

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DES SCIENCES

RÉACTIVITÉ EN SÉRIE DIGLYCOLIQUE

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de Montpellier

pour obtenir le grade de Docteur ès-Sciences-Physiques

par

RENÉE SOULIER

Licenciée ès-Sciences Physiques

Ingénieur E. N. S. C. M.

Maître-Assistant à la Faculté des Sciences

Soutenue le 1^{er} Juin 1968 devant la Commission d'Examen

JURY :

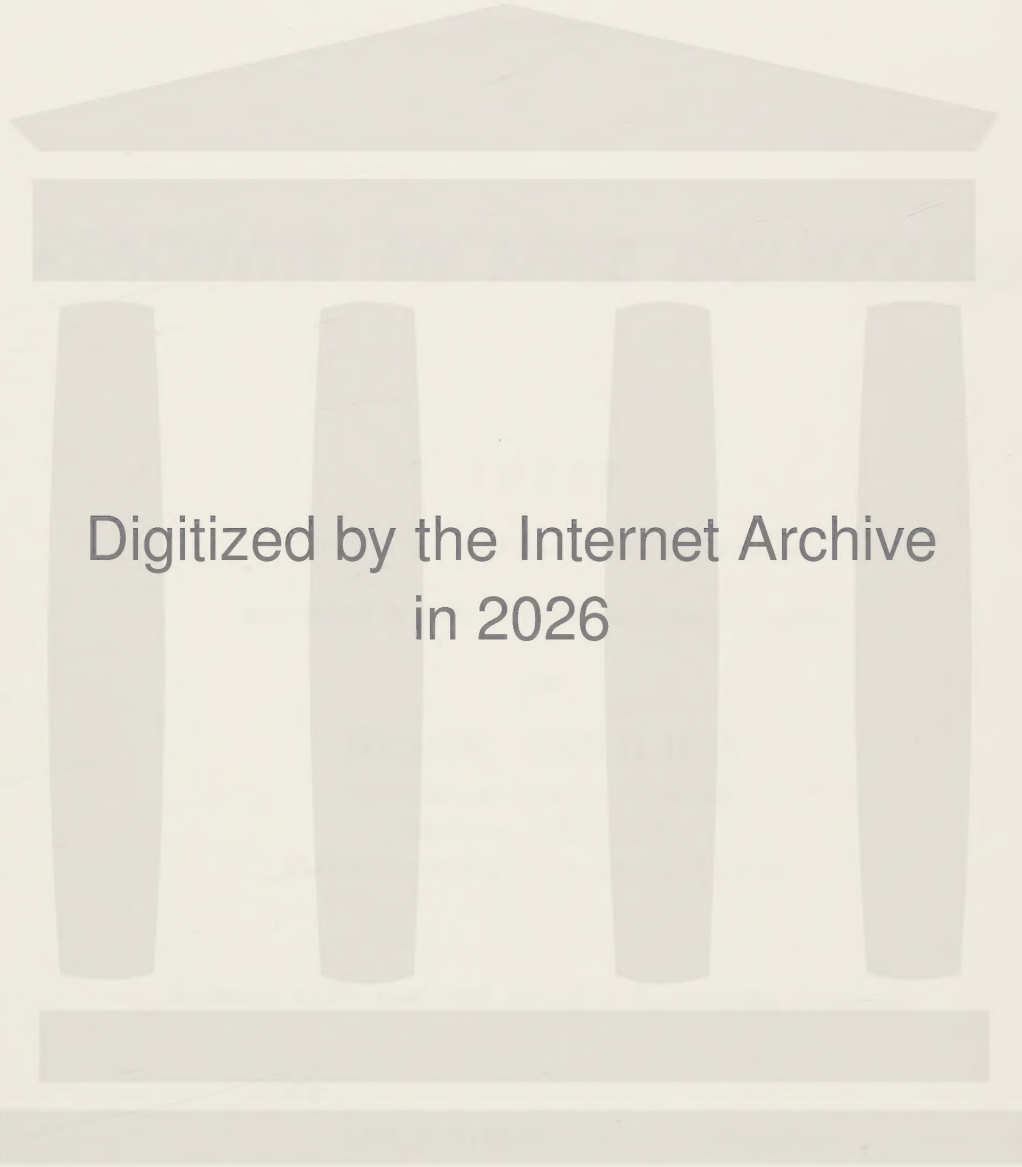
MM. P. VIELES

Président

M. MOUSSERON

J. RABINOVITCH

} *Assesseurs*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551917_0002

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DES SCIENCES

RÉACTIVITÉ EN SÉRIE DIGLYCOLIQUE

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de Montpellier

pour obtenir le grade de Docteur ès-Sciences-Physiques

par

RENÉE SOULIER

Licenciée ès-Sciences Physiques

Ingénieur E. N. S. C. M.

Maître-Assistant à la Faculté des Sciences

Soutenue le 1^{er} Juin 1968 devant la Commission d'Examen

JURY :

MM. P. VIELES

Président

M. MOUSSERON

J. RABINOVITCH

} *Assesseurs*

Doyen	A. CASADEVALL
Délégué au Conseil de l'Université	CH. SAUVAGE
Premier Assesseur	
Délégué au Conseil de l'Université	P. DUMONTET
Deuxième Assesseur	
Directeur du Collège Scientifique Universitaire de Perpignan	J. RABINOVITCH
Directeur de l'I. P. E. S.	M. MAURIN
Chef des Services Administratifs	E. SIAU

Doyen honoraire : P. MATHIAS

Professeurs honoraires :

R. JACQUILL	J. SOULA
M. CASTERAS	G. DENISOT
E. CARRIERE	J. GRANIER
E. TURRIERE	CH. BOUHET

Professeurs titulaires :

M.	M. MOUSSERON	Chimie Organique
M.	L. EMBERGER	Botanique
M.	J.P. ROIG	Physique
M.	P. CHATELAIN	Minéralogie & Cristallographie
Mlle	O. TUZET	Zoologie
Mlle	G. CAUQUIL	Chimie Organique
M.	G. COUCHET	Mécanique Supérieure
M.	J. SALVINIEN	Chimie - Physique
Mlle	A.M. VERGNOUX	Physique
M.	J. AVIAS	Géologie
M.	P. VIELES	Chimie
M.	J. RABINOVITCH	Physique (C. S. U. P.)
M.	E. KAHANE	Chimie Biologique
M.	J.J. MOREAU	Mécanique Rationnelle
M.	B. CHARLES	Mathématiques Pures
M.	J. MOTTE	Biologie Végétale
M.	R. JOUTY	Physique
M.	P. DUMONTET	Physique
M.	R. LEGENDRE	Zoologie
M.	I. ASSENMACHER	Physiologie Animale
M.	A. CASADEVALL	Chimie Organique
M.	B. PISTOULET	Physique
M.	CH. ROUMIEU	Analyse Supérieure
M.	J. ROBIN	Physique
M.	A. POTIER	Laboratoire des Acides Minéraux
M.	R. LAFONT	Physique
M.	R. JACQUIER	Chimie
M.	J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
M.	J. REGNIER	Chimie
Mme	J. CHARLES	Mathématiques
M.	P. CAILLON	Physique
M.	J. ROUZAUD	Chimie
M.	CH. SAUVAGE	Botanique
M.	H. CHRISTOL	Chimie (E. N. S. I.)
Mme	G. VERNET	Biologie Animale
M.	L. CECCHI	Physique
M.	H. ANDRILLAT	Astronomie
M.	M. SAVELLI	Physique
M.	M. MATTAUER	Géologie
M.	L. EUZET	Zoologie (C. S. U. P.)
M.	C. DELOUPY	Physique
M.	L. GRAMBAST	Botanique

Professeurs sans chaire :

Mme	M.L. de POUCQUES	Botanique (C. S. U. P.)
M.	P. MURACOUR	Géophysique Appliquée
M.	G. TOURNE	Chimie
M.	J. REMY	Géologie
M.	P. DEMANGEON	Géologie
M.	A. BONNET	Botanique
Mme	S. ROBIN	Physique
Mme	CH. DUBOUL-RAZAVET	Géologie (C. S. U. P.)
M.	E. GROUBERT	Physique
Mme	H. GUASTALLA	Biologie Physico-Chimique
M.	G. LAMATY	Chimie
M.	F. PROUST	Géologie
Mlle	A. BAILLETTE	Mathématiques (C. S. U. P.)

Professeurs Associés :

M.	E. AKUTOWICZ	Mathématiques
M.	A. MICALI	Mathématiques
M.	C. VAGO	Biologie Animale
M.	K. KOHLER	Biochimie

Maîtres de Conférences :

M.	R. GAUFRES	Chimie
M.	A. BASSOMPIERRE	Physique
M.	R. MARTY	Psycho-Physiologie
M.	M. MAURIN	Chimie
M.	J.J. SOULIER	Chimie (C. S. U. P.)
M.	J. PARIS	Zoologie
M.	P. MOLINO	Mathématiques
M.	N. ROBY	Mathématiques
Mme	N. PARIS-PIREYRE	Physiologie Végétale
M.	G. BOUGNOT	Physique
M.	Y. GUITTON	Physiologie Végétale (C. S. U. P.)
M.	F. BOMBRE	Physique (C. S. U. P.)
M.	C. PUISSEGUR	Biologie Animale (C. S. U. P.)
M.	P. VIALLET	Chimie (C. S. U. P.)
M.	L. THALER	Géologie
M.	J. LEGRAND	Physiologie Animale
M.	M. ROUZÉYRE	Physique
M.	P. SABATIER	Mathématiques

Chargés d'Enseignement :

M.	M. LEFRANC	Mathématiques
M.	A. STURER	Mathématiques
M.	CH. CASTAING	Mathématiques (C. S. U. P.)
M.	C. BENZAKEN	Mathématiques
Mlle	CH. BARBANCE	Mathématiques

A mes Parents

A mon Mari

A tous les miens

A Monsieur le Professeur VIELES
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier

A Monsieur le Professeur MOUSSERON
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier
Membre correspondant de l'Académie des Sciences

A Monsieur le Professeur RABINOVITCH
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier
Directeur du Collège Scientifique Universitaire de Perpignan

AVANT-PROPOS

Ce travail a été entrepris à la Faculté des Sciences de Montpellier sous la direction de Monsieur le Professeur VIELES ; je tiens à lui exprimer ma profonde gratitude pour sa bienveillante compréhension et pour m'avoir guidée avec compétence et patience dans ces recherches.

Monsieur le Professeur MOUSSERON a été mon Maître en chimie organique ; je lui suis très reconnaissante de bien vouloir juger ce travail ; sa haute valeur scientifique, l'enthousiasme qu'il suscite pour la Recherche, sont pour moi un remarquable exemple.

Monsieur le Professeur RABINOVITCH m'a enseigné l'optique physique ; je le remercie de siéger à ce jury et de m'avoir proposé le second sujet de cette thèse ; je lui sais gré de l'amabilité souriante qu'il a toujours eue à mon égard.

Une partie de ce travail a été réalisée au Collège Scientifique Universitaire de Perpignan, dans le laboratoire de Chimie Organique dirigé par Monsieur J. SOULIER ; qu'il trouve ici l'expression de mon affectueuse reconnaissance pour son aide constante et efficace.

Je ne saurais oublier mes camarades de laboratoire, qu'ils soient de Montpellier ou de Perpignan ; je leur exprime toute ma sympathie.

Enfin, je remercie les membres des services de Spectrographie et de Microanalyse de Montpellier ainsi que tous ceux qui ont facilité la réalisation de ce travail.

R. S.

INTRODUCTION

Les propriétés chimiques et physicochimiques de l'anhydride diglycolique et de ses dérivés ont été assez peu étudiées jusqu'ici bien que ces produits soient très utilisés dans l'industrie.

Une étude physicochimique a été faite récemment par Madame A. SOLLADIE-CAVALLO (*).

Nous nous sommes intéressés ici surtout aux propriétés chimiques de ces composés, et plus particulièrement à l'influence de l'atome d'oxygène du pont éther sur leur réactivité. Le comportement de l'anhydride diglycolique et de certains de ses dérivés a été étudié dans la réaction de FRIEDEL et CRAFTS et dans la réaction de GRIGNARD : nous leur consacrons les deux premières parties de ce travail ; on obtient ainsi un certain nombre de composés trifonctionnels nouveaux dont les propriétés spectrales sont particulièrement étudiées. La réactivité chimique de ces produits est décrite dans la troisième partie : après réduction éventuelle, ils conduisent à des hétérocycles dioxygénés diversement substitués.

(*) A. SOLLADIE-CAVALLO. Thèse de doctorat. Montpellier 1967.

PREMIERE PARTIE

R E A C T I O N D E F R I E D E L

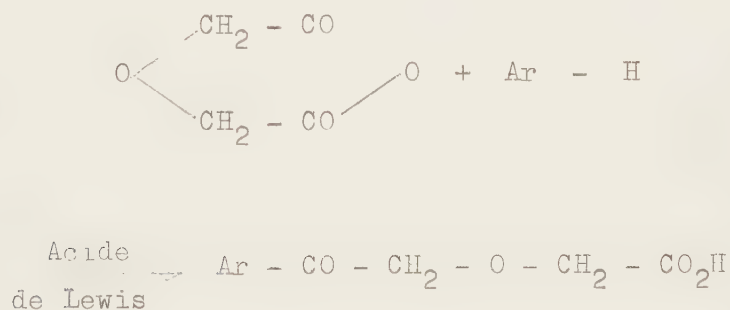
E T C R A F T S

INTRODUCTION

=====

La réactivité de l'anhydride diglycolique a été assez peu étudiée jusqu'ici ; nous nous sommes intéressés plus particulièrement à la réaction de FRIEDEL et CRAFTS ; la comparaison de nos observations avec les études très nombreuses faites sur l'anhydride glutarique, isostère de l'anhydride diglycolique nous permettra de mettre en évidence la variation de réactivité introduite par l'atome d'oxygène dans une réaction où intervient un acide de LEWIS.

L'anhydrisation de l'acide diglycolique du commerce par l'anhydride acétique permet d'obtenir facilement l'anhydride diglycolique (1, 2). L'action de cet anhydride sur le benzène et divers substrats aromatiques dans les conditions d'une réaction de FRIEDEL et CRAFTS nous conduit à des α cétoacides β oxygénés de type phénacyloxyacétique selon :



1

comparables à ceux obtenus en série succinique et glutarique (3 a, 4 a).

Nous avons réalisé effectivement cette condensation avec le benzène, le toluène, les trois différents xylènes, l'anisole ; dans les mêmes conditions, la réaction a échoué avec la néroline et le naphthalène.

Nous examinerons dans une première partie les conditions dans lesquelles la réaction doit être menée ; la seconde partie étudiera l'identification et la structure des δ cétoacides ainsi obtenus ; une troisième partie sera consacrée à des tentatives infructueuses menées avec des anhydrides diglycoliques substitués.

I. - MISE EN OEUVRE DE LA REACTION

=====

Nous nous sommes heurtés à de nombreuses difficultés pratiques au cours de ces synthèses.

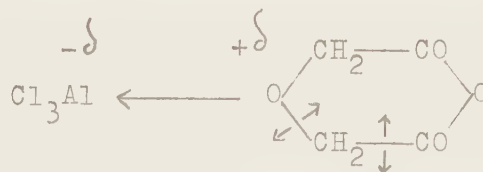
L'anhydride diglycolique est très peu soluble dans les hydrocarbures aromatiques et les solvants convenant à la réaction de FRIEDEL et CRAFTS ; nous avons donc été contraints d'opérer en phase hétérogène ; l'utilisation de "solvants" tels que le sulfure de carbone, le trichloréthylène, le tétrachloroéthane, le nitrobenzène, ne nous ont donné que des résultats très médiocres ou nuls. La meilleure technique opératoire consiste à mettre en suspension l'anhydride diglycolique finement pulvérisé dans un excès de composé aromatique jouant à la fois le rôle de réactif et d'agent dispersant ; le chlorure d'aluminium, utilisé comme agent de condensation, à raison de deux moles pour une d'anhydride, est ajouté par petites portions à ce mélange. Le chlorure stannique ou l'anhydride trifluoroacétique utilisés comme catalyseurs n'ont pas permis la réalisation de la condensation. L'addition du catalyseur terminée, le mélange réactionnel est porté à une température de 80° pendant 2 h. Après hydrolyse et traitement habituel, on isole, avec un rendement allant de 20 à 40 % selon le substrat aromatique, un δ cétoacide de type 1 ; comparés à ceux qui sont indiqués dans les séries succinique et glutarique (70 à 90 %) (3 a, 4 b) ces rendements sont faibles. Un certain nombre de facteurs expliquent ce fait : tout d'abord, l'hétérogénéité du milieu réactionnel empêche un contact

parfait entre les réactifs ; d'autre part, un certain nombre de molécules d'anhydride diglycolique sont vraisemblablement complexées par le chlorure d'aluminium selon :



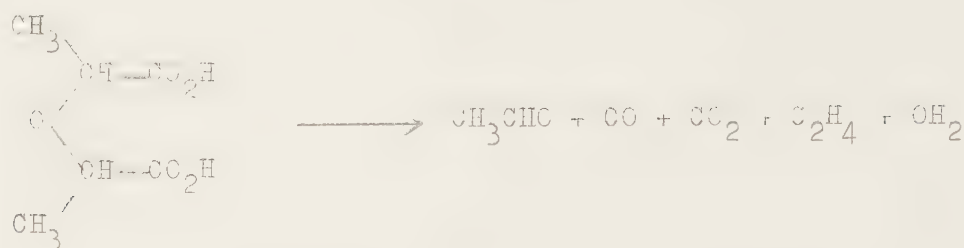
ce qui est à rapprocher des complexes diglycoliques du cuivre, décrits par OSTACOLI, CAMPI, CIBARIO et SAINI (6) ; il en résulte, dans les conditions de la réaction, un clivage au niveau du chaînon oxygéné, ce qui expliquerait la quantité anormalement élevée de produits de polycondensation observée dans cette série. Une rupture de ce pont éther peut également intervenir lors de l'hydrolyse. Notons enfin que l'acide phénacyloxyacétique et ses homologues ont une certaine solubilité dans l'eau : il y a donc une possibilité de perte au cours des opérations d'extraction.

Lors de la synthèse de l'acide phénacyloxyacétique nous avons observé la formation en petite quantité de deux sous-produits, le diphenylméthane et l'anthracène ; nous pensons que deux clivages successifs de la molécule d'anhydride diglycolique interviennent, causés par la complexation de l'atome d'oxygène du pont éther :



Les carboniums ainsi formés réagissent successivement avec le benzène se trouvant dans le milieu ; cette observation est à rapprocher de celle de P. VIELES (7) qui indique que la pyrolyse de l'a-

cide $\alpha\alpha'$ -diméthyldiglycolique se fait selon :



Le diphénylméthane, plus réactif que le benzène, est susceptible de réagir avec une seconde molécule d'anhydride diglycolique en cours de dégradation, ce qui conduit au dihydro-9,10 anthracène, susceptible d'être déshydrogéné en anthracène dans les conditions de la réaction (8 a, 8 b).

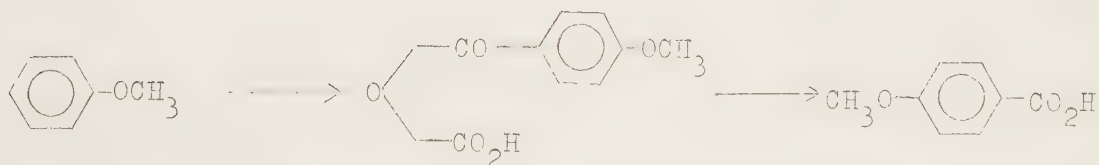
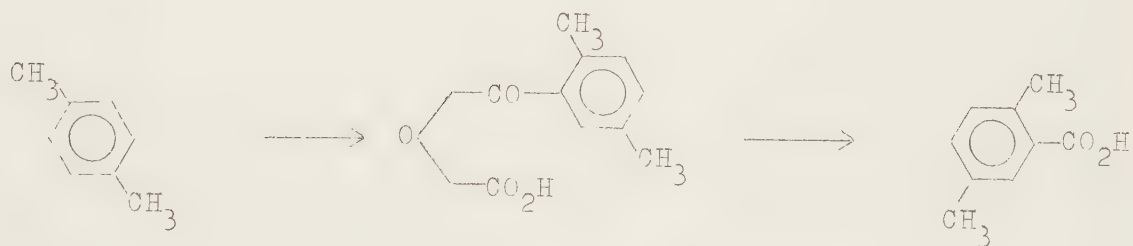
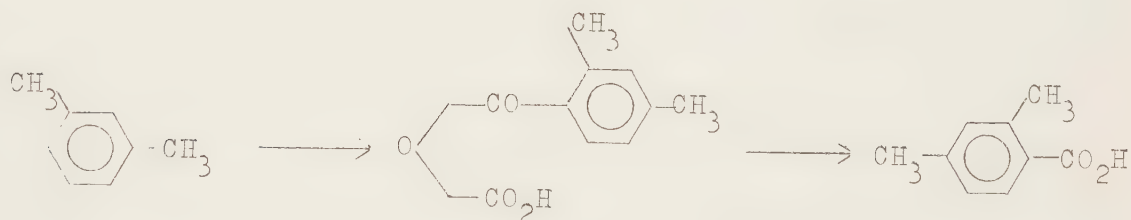
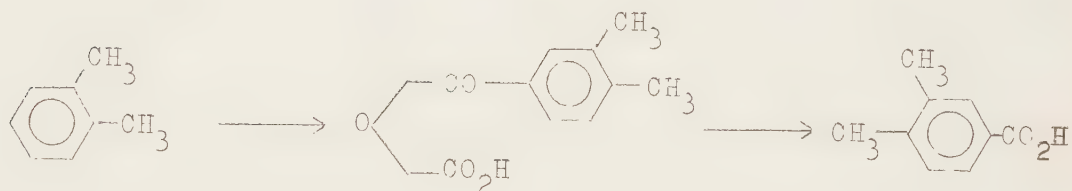
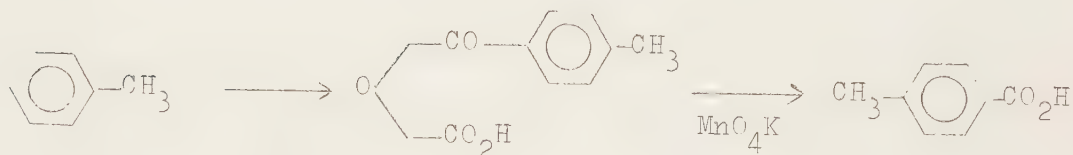
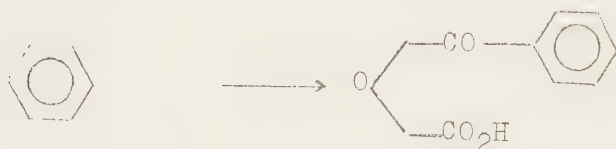
Remarquons que les rendements sont meilleurs dans l'ordre benzène < toluène = xylène < anisole ; ceci correspond bien à la plus grande réactivité des composés aromatiques activés : il y a compétition entre la réaction normale et la réaction de clivage, la première étant favorisée par une plus grande réactivité de l'aromatique.

Toujours en vue d'atteindre ces acides cétoniques nous avons essayé la réaction de FRIEDEL et CRAFTS avec les chlorures d'acides esters, qui d'après la littérature, donne de meilleurs rendements et des produits plus purs (3 c, 4 c) ; mais dans tous les cas nos tentatives ont été vaines.

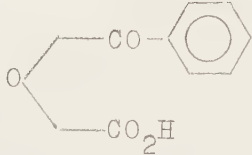
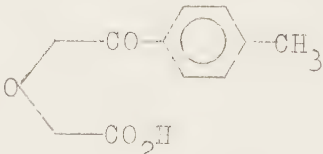
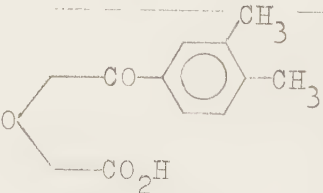
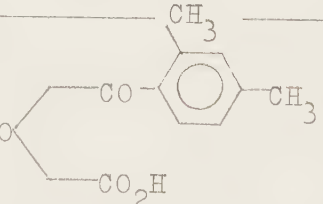
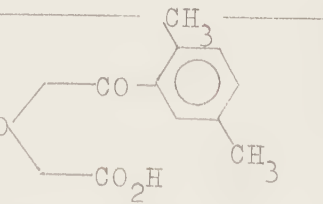
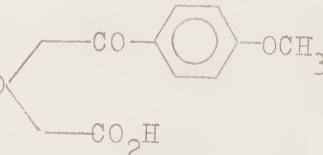
De même, dans des conditions un peu particulières, la réaction de FRIEDEL et CRAFTS peut conduire à des lactones diarylées selon :



REACTION DE FRIEDEL ET CRAFTS ENTRE L'ANHYDRIDE DIGLYCOLIQUE
ET DIVERS COMPOSES AROMATIQUES



CARACTERISTIQUES DES DIVERS ACIDES PHENACYLOXYACETIQUES

ArH	Acide	Rdt %	F°
Benzène		15	71
Toluène		25	120
o-xylène		25	87
m-xylène		31	101
p-xylène		20	98
Anisole		45	130

Données IR dans CHCl_3 en cm^{-1}			Données UV dans alcool 95°		Données RMN dans $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$	
$\nu \text{O} <$	$\nu \text{ArCO} -$	$\nu -\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O} \end{array} -$	λ_{max} en $\text{m}\mu$	$\log \epsilon$	$\delta (>\text{CH}_2 \text{ en } 2)^2$	$\delta (>\text{CH}_2 \text{ en } 4)^2$
1 145	1 690	1 735 1 765	243 280	4,03 2,99	4,21	4,96
1 145	1 680	1 735 1 760	255 286	4,17 3,12	4,20	4,94
1 140	1 680	1 735 1 760	256 288	4,12 3,32	4,20	4,92
1 140	1 680	1 735 1 760	252 290	4,03 3,25	4,13	4,75
1 135	1 680	1 735 1 760	247 293	3,88 3,19	4,16	4,76
1 145	1 675	1 750 1 765	216 274	4,01 4,22	4,20	4,91

Divers phtalides ont été ainsi préparés (9). Nous n'avons jamais pu préparer de telles lactones par cette voie en série diglycolique.

II. - IDENTIFICATION DES PRODUITS DE LA REACTION

Les divers acides que nous avons synthétisés ont été caractérisés et identifiés par les techniques habituelles. Leurs esters méthyliques ont été facilement préparés par action d'une solution étherée de diazométhane. Tous ces acides dont la microanalyse correspond à la formule brute proposée, présentent en infrarouge une fréquence de vibration de liaison $>C=O$ correspondant à une cétone aromatique ; la fréquence d'élongation antisymétrique caractéristique du pont éther apparaît à $1\ 140 - 1\ 145\text{ cm}^{-1}$. Les fonctions acides sont caractérisées par deux bandes apparaissant à $1\ 735$ et $1\ 760\text{ cm}^{-1}$.

Le spectre UV met en évidence la conjugaison $\pi \longrightarrow \pi^*$ caractéristique des cétones aromatiques. En résonance magnétique nucléaire enfin, les groupements méthyléniques, en position 2 et 4, apparaissent, en solution dans le diméthyl sulfoxyde hexadeutéié, comme des singulets centrés respectivement aux environs de $\delta = 4,20$ et $\delta = 4,94$; cette corrélation est faite en tenant compte notamment de ce que les quatre protons de l'acide diglycolique apparaissent à $\delta = 4,08$.

Des observations spectrales analogues sont faites sur les esters méthyliques correspondants. Les divers acides obtenus ont donc bien une structure de type phénacyloxyacétique 1.

Lorsque la réaction est faite avec le toluène, l'anisole, et les xylènes, plusieurs structures sont possibles (4 a, 3 b) ; une identification chimique a été faite par oxydation permanganique en milieu neutre de ces acides.

Le produit de l'action du toluène sur l'anhydride diglycolique donne par clivage oxydant un mélange d'acides paratoluique et téréphtalique. Le groupement méthyle est donc en para de la fonction carbonylée, ce qui était prévisible ; cette structure est confirmée par le spectre RMN où l'on observe, centrés à $\delta = 7,35$ et $\delta = 7,90$, les deux doublets caractéristiques du système aromatique para disubstitué. Nous n'avons pas isolé de produit o-substitué.

L'oxydation permanganique des produits de la réaction des o-, m- et p-xylènes conduit respectivement aux acides diméthyl-3,4 diméthyl-2,4 et diméthyl-2,5 benzoïque.

L'anisole enfin a réagi en position para, puisque l'acide obtenu conduit par oxydation à l'acide p-anisique et présente un spectre RMN caractéristique d'une para disubstitution.

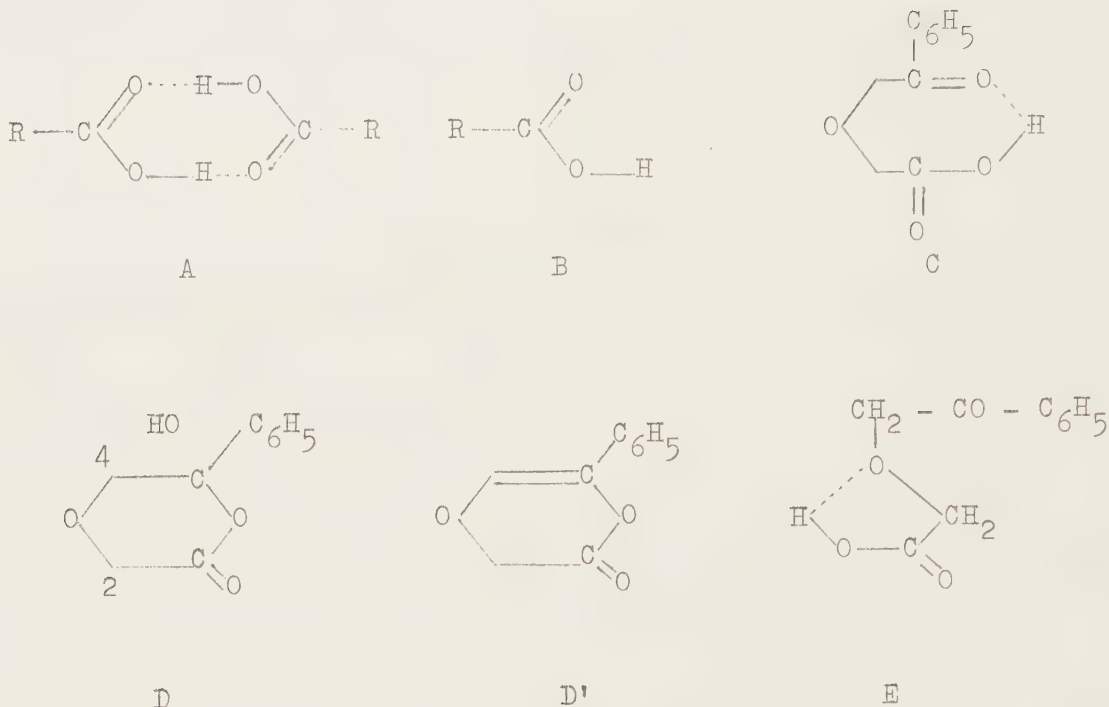
Structure des acides de type phénacyloxyacétique :

Dans les spectres IR des acides que nous avons préparés, nous remarquons systématiquement la présence de deux bandes d'absorption, à $1\ 735$ et à $1\ 760\text{ cm}^{-1}$ (en solution chloroformique, seul solvant utilisable) imputables à la fonction carboxyle ; les esters méthyliques correspondants, par contre, ne montrent qu'une bande carboxylée à $1\ 760 - 1\ 770\text{ cm}^{-1}$.

Par dilution, on observe une exaltation de l'intensité à $1\ 760\text{ cm}^{-1}$ par rapport à celle $1\ 735\text{ cm}^{-1}$: en effet, entre les concentrations 10^{-1} M et 5.10^{-3} M , $\epsilon_{1\ 760\text{ cm}^{-1}}$ passe régulièrement de 192 à 216, tandis que $\epsilon_{1\ 735\text{ cm}^{-1}}$ passe de 210 à 196 (le coefficient d'absorption du $-\text{CO}-\text{O}-$ restant pratiquement constant aux environs de 260 dans ce domaine de concentration).

La bande à $1\ 735\text{ cm}^{-1}$ correspond à la forme acide normale A (dimère), tandis que la bande à $1\ 760\text{ cm}^{-1}$ peut être attribuable soit à la forme monomère B de l'acide, soit à une forme C où intervient une liaison hydrogène avec la fonction cétonique, soit à une

forme cyclique D ou D', enfin soit à une forme E stabilisée par liaison hydrogène intramoléculaire.



Cette bande apparaissant en solution concentrée ne peut être due au monomère normal B. Elle ne peut pas être attribuée, non plus, à la forme C ; en effet, l'acide lévulinique, en solution dans le chloroforme et à concentration variable, absorbe à des fréquences inférieures (1720 cm^{-1}). D'autre part la forme cyclique D est exclue par l'étude du spectre de RMN dans lequel les deux protons en 4 n'ayant pas le même environnement donneraient des signaux distincts. De même le spectre UV montrerait une diminution de l'intensité du groupement $\text{CO} - \text{C} = \text{C}$, ce qui n'est pas observé. La forme D' est éliminée par l'analyse élémentaire, le spectre RMN qui indiquerait la présence de protons oléfiniques et le spectre UV où l'on verrait une bande styryl.

Il ne nous reste donc que la possibilité d'une liaison hy-

drogène interne E. D'ailleurs on observe un spectre identique pour l'acide éthoxyacétique dans le même solvant ; ce spectre se retrouve dans le tétrachlorure de carbone ce qui exclut l'effet de solvant.

III. - TENTATIVES DE REACTION DE FRIEDEL ET CRAFTS

=====

AVEC DES ANHYDRIDES DIGLYCOLIQUES SUBSTITUES

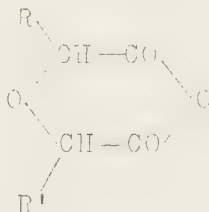
=====

Parallèlement à l'étude faite sur l'anhydride diglycolique nous avons essayé de préparer des δ -cétoacides de type phénacyl-oxyacétique substitués :

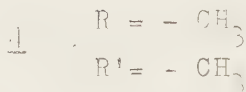
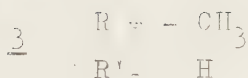


2

à partir d'anhydres tels que



avec



Cette réaction a été menée dans les mêmes conditions que précédemment sur les anhydrides α' -méthyldiglycoliques 3, α,α' -diméthyldiglycolique 4 et α -phényldiglycolique 5. Les anhydrides ont été préparés selon les méthodes décrites par JUNGFLISCH et GODECHOT (10, 11, 12), par condensation basocatalysée d'un α' -hydroxyester avec un ester α halogéné.

Il nous paraissait, ainsi, intéressant de comparer nos résultats avec ceux obtenus en série succinique et glutarique vis-à-vis du sens d'ouverture d'un anhydride substitué suivant le caractère donneur ou attracteur d'électrons du groupement greffé, sens qui varie aussi avec le solvant utilisé dans la réaction (3 d, 4 d).

Mais par condensation des anhydrides 3 et 5 avec le toluène et de l'anhydride 4 avec le benzène, nous n'avons jamais pu obtenir les cétoacides du type 2.

Il semble, au contraire, qu'il y ait eu chaque fois rupture du pont éther, celui-ci rendu encore plus fragile du fait de la substitution, avec formation d'un dérivé anthracénique. Nous avons déjà signalé ce phénomène en série diglycolique, mais ici, seule cette réaction semble intervenir.

Au cours de chacun de nos essais, les solutions obtenues présentaient toutes une importante fluorescence violette. Avec les anhydrides 3 et 4, nous pensons avoir caractérisé, malgré les très faibles quantités de produits isolés, respectivement un triméthyl anthracène qui pourrait être, d'après les résultats obtenus, le triméthyl-2,7,9 anthracène et un diméthyl anthracène qui pourrait correspondre au diméthyl-9,10 anthracène (8 b, 13, 14, 15).

Par contre la condensation de l'anhydride 5 avec le toluène ne conduit qu'à des produits de polymérisation parmi lesquels il a été impossible d'identifier un composé quelconque de dégradation. Signalons que OLAH (20) précise que si les éthers aliphatiques protonés sont relativement stables, le clivage intervient de façon appréciable à partir de -30° pour les éthers substitués en α de l'oxygène.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris en capillaire et ne sont pas corrigés. Les microanalyses ont été effectuées au laboratoire de microanalyse du C. N. R. S. (E. N. S. C. M. de Montpellier).

Les spectres RMN ont été réalisés au laboratoire de RMN de la Faculté des Sciences de Montpellier sur spectrophotomètre Varian A 60.

Les spectres IR ont été pris sur spectrophotomètre Perkin-Elmer 237.

ANHYDRIDE DIGLYCOLIQUE (1, 2)

Chauffer sous reflux pendant 6 h un mélange de 134 g (1 mole) d'acide diglycolique commercial avec 204 g (2 moles) d'anhydride acétique. On distille sous la pression atmosphérique le mélange d'acide et d'anhydride acétique. Le résidu constitué par de l'anhydride diglycolique est ensuite rectifié sous pression réduite.

$E_b_{20 \text{ mm}} = 128^\circ$; $Rdt = 95 \%$; $F = 97^\circ$.

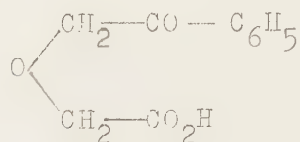
Litt. (16) $\left\{ \begin{array}{l} E_b_{12 \text{ mm}} = 120^\circ \\ F = 97^\circ \end{array} \right.$

Spectre RMN (Diméthyl sulfoxyde hexadeutéré) :

- CH_2 - : singulet à δ 4,5.

ACIDE OXA-3 OXO-5 PHENYL-5 PENTANOIQUE

(ACIDE PHENACYLOXYACETIQUE)



58 g (0,5 mole) d'anhydride diglycolique pulvérisé sont mis en suspension dans environ 500 ml de benzène anhydre chaud. On ajoute, par petites fractions, en une demi-heure environ, 133 g (1 mole) de chlorure d'aluminium anhydre, en agitant et en maintenant un léger chauffage. L'addition terminée, chauffer environ 3 h à reflux. Après refroidissement, le complexe est décomposé par addition sur un mélange de glace et d'acide chlorhydrique. On entraîne à la vapeur d'eau les produits volatils. La phase entraînée contient à côté du benzène un peu de diphényl méthane, F = 26°, (litt. F = 26°) caractérisé par son analyse et son dérivé tétranitré-2,4,2',4', F = 171° ; (litt. F = 172°) (18). La fraction non entraînée contenant l'acide brut mélangé à une quantité importante de produits résineux, est traitée par une solution aqueuse saturée de carbonate de sodium. La fraction neutre est extraite à l'éther ; elle contient un peu d'anthracène, F = 211°, (litt. F = 216/213°), picrate, F = 138 - 139° (litt. F = 138°) (18). L'acide phénacyloxyacétique précipite par acidification de la phase aqueuse. (Il peut être nécessaire de concentrer cette phase sous pression réduite. Cet acide est recristallisé dans l'eau bouillante ou dans le benzène.

F = 77° ; Rdt = 15 %.

Analyse C ₁₀ H ₁₀ O ₄	:	Calc. %	:	C 61,85	H 5,15
		Tr.	:	61,76	5,23

Equivalent de neutralisation (en solution hydro alcoolique à froid) :

Calc. 194 Tr. 198.

Spectre IR (CHCl_3) :

- 1 145 cm^{-1} (ν pont éther) ;
- 1 690 cm^{-1} (ν Ar - CO -) ;
- 1 735 - 1 765 cm^{-1} doublet (ν - COO - acide).

Spectre RMN :

	CDCl_3	$\text{C}_2\text{D}_2\text{O}_5$
- CH_2 - en 2	singulet à δ 4,33	4,21
- CH_2 - en 4	singulet à δ 5,00	4,96
- H acide	singulet large à δ 9,27	6,53

Spectre UV :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 243 \text{ m}\mu \quad (\log \varepsilon = 4,03).$$

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 280 \text{ m}\mu \quad (\log \varepsilon = 2,99).$$

Dinitro-2,4 phénylhydrazone :

Elle est préparée dans le diglyme avec comme catalyseur l'acide acétique. On la recristallise plusieurs fois dans un mélange diglyme-chloroforme. $F = 200^\circ$.

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_7$: Calc. % : N 14,97
Tr. : 14,84

Si la DNP est préparée selon la technique usuelle dans l'éthanol en présence d'acide chlorhydrique, on obtient la DNP de l'ester éthylique de l'acide, $F = 161^\circ$, identifiée par l'épreuve de point de fusion mélangé.

Phénacyloxyacétate d'éthyle

Cet ester a été préparé en portant 2 h à reflux, 1 g ($\frac{1}{200}$ mole) d'acide dissous dans un mélange d'éthanol et de benzène en présence de 200 mg de catalyseur Montmorillonite. Après refroidissement, on filtre et on élimine le solvant sous pression réduite. On obtient l'ester :

$F = 113^\circ$.

Spectre IR (CCl_4) :

1 140 cm^{-1} (ν pont éther) ;

1 695 cm^{-1} (ν Ar - CO -) ;

1 755 cm^{-1} (ν - C - O - ester).

La dinitro-2,4 phényl hydrazone de cet ester recrystallise dans un mélange d'éthanol et de benzène ; F = 161°.

Analyse $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_7$: Calc. % : C 53,73 H 4,51 N 13,92
Tr. : 53,73 4,90 13,91

Phénacyloxyacétate de méthyle

On dissout 1 g ($0,5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide dans 20 ml environ d'éther anhydre et on ajoute lentement 10 ml de solution étherée de diazométhane préparée selon (19). Le mélange est abandonné 12 h, puis lavé avec une solution aqueuse à 5 % de carbonate de sodium. La phase étherée est séchée sur sulfate de sodium. Le solvant est chassé ; l'ester est recrystallisé dans un mélange d'éther de pétrole et d'éthanol : F = 50 - 51°.

Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$: Calc. % : C 63,46 H 5,76
Tr. : 63,15 5,81

Spectre IR (CHCl_3) :

1 145 cm^{-1} (ν pont éther) ;

1 690 cm^{-1} (ν Ar - CO) ;

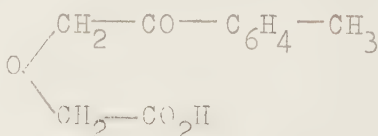
1 780 cm^{-1} (ν - CO - O - ester).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recrystallisée dans un mélange d'éthanol et de benzène F = 193°.

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_7$: Calc. % : N 14,43
Tr. : 14,03

ACIDE OXA-3 OXO-5 p-TOLYL-5 PENTANOIQUE

(ACIDE p-METHYL PHENACYLOXYACETIQUE)



On utilise le mode opératoire donné pour l'acide phénacyloxyacétique. La réaction a été faite à partir de 30 g (0,25 mole) d'anhydride diglycolique et de 65 g (0,5 mole) de chlorure d'aluminium anhydre, dans environ 500 ml de toluène anhydre. L'acide brut cristallise, dans la fraction non entraînée, en paillettes jaunâtres. Après recristallisation dans l'eau bouillante ou dans le benzène, on obtient des paillettes très brillantes.

F = 120° ; Rdt = 25 %.

Analyse $C_{11}H_{12}O_4$: Calc. % : C 63,46 H 5,76
Tr. : 63,28 5,75

Equivalent de neutralisation (en solution hydro alcoolique à froid) :

Calc. 208 Tr. 204.

Spectre IR ($CHCl_3$) :

1 145 cm^{-1} (ν pont éther) ;

1 680 cm^{-1} (ν Ar - CO -) ;

1 760 cm^{-1} (ν - CO - O - acide).

1 735 cm^{-1} épaulement

Spectre RMN (Diméthyl sulfoxyde hexadeutéré) :

- CH_3 Arom. singulet à δ 2,37 ;

- CH_2 - en 2 : singulet à δ 4,20 ;

- CH_2 - en 4 : singulet à δ 4,94.

Spectre UV :

λ_{max}^{EtOH} = 255 m μ ($\log \epsilon$ = 4,17) ;

λ_{max}^{EtOH} = 286 m μ ($\log \epsilon$ = 3,12).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 207 - 208°.

Analyse $C_{17}H_{16}N_4O_7$: Calc. % : N 14,43
Tr. : 14,35.

Oxydation permanganique de l'acide p-méthylphénacyloxyacétique

Dissoudre 0,5 g ($2,5 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide dans de l'eau tiède.

Ajouter goutte à goutte en agitant 1,5 g de permanganate de potassium dissous dans le minimum d'eau. Entre chaque addition le permanganate est décoloré. Après avoir essoré le précipité de bioxyde de manganèse et décomposé l'excès de permanganate par une pincée de bisulfite de sodium, acidifier le filtrat par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique. Le précipité blanc obtenu est séparé et recristallisé dans le benzène. On obtient l'acide p-toluique.

F = 180° (litt. F = 181°)(16).

On isole à côté de cet acide un peu d'acide téréphtalique peu soluble dans le benzène.

p-Méthylphénacyloxyacétate de méthyle

Cet ester a été préparé selon le mode opératoire donné pour le phénacyloxyacétate de méthyle en partant de 0,5 g ($2,4 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide et de 8 ml de solution étherée de diazométhane. Après recristallisation dans un mélange d'éther de pétrole et d'éthanol, on obtient des cristaux en aiguilles.

F = 52°.

Analyse $C_{12}H_{14}O_4$: Calc. % : C 64,85 H 6,35
Tr. : 64,78 6,40

Spectre IR (CCl_4) :

1 145 cm^{-1} (ν pont éther) ;
1 680 cm^{-1} (ν Ar - CO -) ;
1 760 cm^{-1} (ν - CO - O - ester).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone :

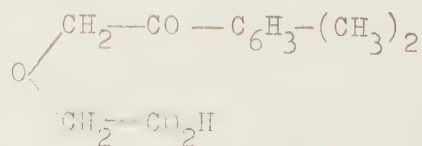
Après recristallisation dans un mélange éthanol-benzène.

F = 183°.

Analyse $C_{18}H_{18}N_4O_7$: Calc. % : N 13,92
Tr. : 13,84.

ACIDE OXA-3 OXO-5 (DIMETHYL-3,4 PHENYL)-5 PENTANOIQUE

(ACIDE DIMETHYL-3',4' PHENACYLOXYACETIQUE)



Cet acide a été préparé d'après le mode opératoire donné pour l'acide phénacyloxyacétique, à partir de 22 g (0,2 mole) d'anhydride diglycolique et 60 g (0,4 mole) de chlorure d'aluminium anhydre dans environ 500 ml d'o-xylène anhydre. L'acide brut cristallise par refroidissement de la phase non entraînée, mélangé à une importante quantité de polymères. L'épuisement de ce résidu brun par l'eau bouillante permet d'obtenir le produit qui cristallise en paillettes brillantes.

F = 87° (eau) ; Rdt = 25 %.

Cet acide cristallise avec une molécule d'eau.

Analyse $C_{12}H_{14}O_4, H_2O$:	Calc. % :	C 60	H 6,67
	Tr. :	60,16	6,66

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans un mélange d'alcool à 95° et de benzène : F = 206 - 207°.

Analyse $C_{18}H_{18}N_4O_7$:	Calc. % :	N 13,92
	Tr. :	14,05

Equivalent de neutralisation (en solution hydro alcoolique à froid) :

Calc. 240 Tr. 238.

Spectre IR : (CHCl₃) :

1 140 cm⁻¹ (ν pont éther) ;

1 680 cm⁻¹ (ν Ar - CO -) ;

1 760 - 1 735 cm⁻¹ doublet (ν - COO - acide)

Spectre RMN (Diméthyl sulfoxyde hexadeutéré) :

- CH₃ Arom. : singulet à δ 2,81 ;

- CH₂ - en 2 : singulet à δ 4,20 ;

- CH₂ - en 4 : singulet à δ 4,92.

Spectre UV :

EtOH
 \ max = 256 mμ (log ε = 4,12).

EtOH
 \ max = 288 mμ (log ε = 3,32).

Oxydation permanganique de l'acide diméthyl-3',4' phénacyloxyacétique :

On suit le mode opératoire donné pour l'acide p-méthylphénacyloxyacétique en partant de 3 g ($1,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide et de 4,6 g de permanganate de potassium. Le précipité blanc obtenu après acidification est recristallisé dans l'eau bouillante, puis dans le benzène. On caractérise l'acide diméthyl-3,4 benzoïque $F = 165^{\circ}$ (litt. $F = 166^{\circ}$)(16)

Analyse $C_9H_{10}O_2$:	Calc. % :	C 72	H 6,66
	Tr. :	72,38	6,79

Diméthyl-3',4' phénacyloxyacétate de méthyle :

Cet ester a été préparé selon le mode opératoire donné pour le phénacyloxyacétate de méthyle en partant de 1 g ($4 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide et de 10 ml de solution étherée de diazométhane.

Après recristallisation dans un mélange d'éther de pétrole et d'éthanol, on obtient l'ester $F = 53 - 54^{\circ}$.

Analyse $C_{13}H_{16}O_4$:	Calc. % :	C 66,10	H 6,77
	Tr. :	65,72	6,69

Spectre IR (CCl_4) :

1 135 cm^{-1} (ν pont éther) ;

1 695 cm^{-1} (ν Ar - CO -).

1 770 cm^{-1} (ν - COO - ester).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans le benzène $F = 210 - 212^{\circ}$,

Analyse $C_{19}H_{20}N_4O_7$:	Calc. % :	N 13,46
	Tr. :	13,35.

Spectre UV :

EtOH
 λ_{max} = 252 m μ ($\log \epsilon = 4,03$) ;
EtOH
 λ_{max} = 290 m μ ($\log \epsilon = 3,25$).

Dinitro-2,4 phényl hydrazone : recristallisée dans un mélange d'alcool 95° et de benzène ; on obtient la DNP de l'ester éthylique F = 135°.

Analyse C₂₀H₂₂N₄O₇ : Calc. % : N 13,02
Tr. : 13,12.

Diméthyl-2',4' phénacyloxyacétate d'éthyle :

Porter à reflux pendant 3 h, un mélange de 1 g ($5 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide, 50 ml environ d'éthanol et 1 ml d'acide sulfurique concentré. L'éthanol en excès est chassé sous pression réduite. Le résidu, après lavage par une solution aqueuse de carbonate de sodium, est extrait à l'éther. On sèche la phase organique sur sulfate de sodium et on chasse le solvant ; on obtient un résidu huileux incristallisable sur lequel on fait une dinitro-2,4 phényl-hydrazone. Après recristallisation dans un mélange d'alcool 95° et de benzène, on obtient une DNP F = 134°.

Analyse C₂₀H₂₂N₄O₇ : Calc. % : N 13,02
Tr. : 13,00

Son point de fusion mélangé avec la DNP faite sur l'acide est F = 134°.

Oxydation permanganique de l'acide diméthyl-2',4' phénacyloxyacétique :

On suit le mode opératoire donné pour l'acide p-méthylphénacyloxyacétique, en partant de 3 g ($1,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide et de 4,6 g de permanganate de potassium. Le précipité blanc obtenu après acidification est recristallisé dans le benzène, puis dans l'eau, on obtient l'acide diméthyl-2,4 benzoïque F = 125° (litt. F = 126°) (16).

Analyse C₉H₁₀O₂ : Calc. % : C 72 H 6,66
Tr. : 72,13 6,46

On isole à côté de cet acide un peu d'acide méthyl-2 téréphtalique, insoluble dans le benzène.

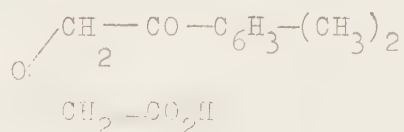
Diméthyl-2',4' phénacyloxyacétate de méthyle :

Cet ester a été préparé selon le mode opératoire donné pour le phénacyloxyacétate de méthyle, en partant de 1 g ($4,5 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide et de 10 ml de solution étherée de diazométhane. On obtient un résidu huileux sur lequel on fait une dinitro-2,4 phényl hydrazone : elle est recristallisée dans le benzène F = 144 - 145°.

Analyse $C_{19}H_{20}N_4O_7$: Calc. % : N 13,46
Tr. : 13,15.

ACIDE OXA-3 OXO-5 (DIMETHYL-2,5 PHENYL)-5 PENTANOIQUE

(ACIDE DIMETHYL-2',5' PHENACYLOXYACETIQUE)



Cet acide a été préparé selon le mode opératoire donné pour l'acide phénacyloxyacétique en partant de 22 g (0,2 mole) d'anhydride diglycolique et de 60 g (0,4 mole) de chlorure d'aluminium anhydre, dans environ 500 ml de p-xylène anhydre. L'acide brut cristallise par refroidissement de la phase non entraînée, mélangé à une importante quantité de polymères ; l'épuisement de ce résidu brun par l'eau bouillante permet d'obtenir le produit, qui donne des cristaux d'aspect cotonneux.

F = 98° (eau) ; Rdt = 20 %.

Analyse $C_{12}H_{14}O_4$: Calc. % : C 64,86 H 6,30
Tr. : 64,76 6,40.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans l'alcool 95°.

F = 121 - 122°.

Analyse $C_{18}H_{18}N_4O_7$: Calc. % : N 13,92
Tr. : 14,15.

Equivalent de neutralisation (en solution hydroalcoolique à froid) :

Calc. 222 Tr. 224.

Spectre IR ($CHCl_3$) :

1 135 cm^{-1} ($\checkmark$ pont éther) ;

1 680 cm^{-1} ($\checkmark$ - Ar - CO -) ;

1 760 - 1 735 cm^{-1} doublet ($\checkmark$ - COO - acide).

Spectre RMN (Diméthyl sulfoxyde hexadeutéré) :

- CH_3 Arom. : à δ 2,30 et δ 2,36 ;

- CH_2 - en 2 : singulet à δ 4,16 ;

- CH_2 - en 4 : singulet à δ 4,76.

Spectre UV :

λ_{max}^{EtOH} = 247 m μ ($\log \epsilon$ = 3,88) ;

λ_{max}^{EtOH} = 293 m μ ($\log \epsilon$ = 3,19).

Oxydation permanganique de l'acide diméthyl-2',5' phénacyloxyacétique :

Elle a été faite selon le mode opératoire donné pour l'acide p-méthylphénacyloxyacétique en partant de 3 g ($1,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide et de 4,6 g de permanganate de potassium. Le précipité blanc obtenu après acidification est recristallisé dans le benzène puis dans l'eau, on obtient l'acide diméthyl-2,5 benzoïque F = 128° (litt, F = 132°) (16).

Analyse $C_9H_{10}O_2$: Calc. % : C 72 H 6,66
Tr. : 72,28 6,60.

On isole à côté de cet acide un peu d'acide méthyl-4 isophthalique, insoluble dans le benzène.

Diméthyl-2',5' phénacyloxyacétate de méthyle :

Cet ester a été préparé selon le mode opératoire donné pour le phénacyloxyacétate de méthyle, en partant de 1 g ($4,5 \cdot 10^{-2}$ mole)

d'acide et de 10 ml de solution éthérée de diazométhane. On obtient l'ester F = 45°.

Spectre IR (CCl_4) :

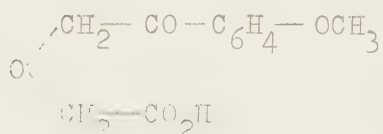
1 135 cm^{-1} ($\searrow$ pont éther) ;
 1 695 cm^{-1} ($\searrow$ Ar - CO -) ;
 1 760 cm^{-1} ($\searrow$ - COO - ester).

Sur cet ester on fait une dinitro-2,4 phénylhydrazone. Elle est recristallisée dans l'éthanol F = 152 - 153°.

Analyse $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$: Calc. % : N 13,46
 Tr. : 13,48.

ACIDE OXA-3 OXO-5 p-ANISOYL-5 PENTANOIQUE

(ACIDE p-METHOXYPHENACYLOXYACETIQUE)



Cet acide a été préparé selon le mode opératoire donné pour l'acide phénacyloxyacétique un peu modifié. On part de 58 g (0,5 mole) d'anhydride diglycolique et de 133 g (1 mole) de chlorure d'aluminium anhydre, dans environ 500 ml d'anisole anhydre. L'anhydride diglycolique étant soluble dans l'anisole, l'addition du chlorure d'aluminium se fait à froid ; on chauffe ensuite 1 h vers 80 - 100°. Après refroidissement, la décomposition du complexe, effectuée comme précédemment, donne un abondant précipité jaune en suspension dans les deux phases. On isole ce précipité qui est pratiquement insoluble dans l'éther. Après recristallisation, dans un mélange d'eau et d'acétone, on obtient l'acide p-méthoxyphénacyloxyacétique.

F = 130° ; Rdt = 45 %.

Analyse $C_{11}H_{12}O_5$: Calc. % : C 58,93 H 5,39
Tr. : 58,90 5,36

Equivalent de neutralisation (en solution hydroalcoolique à froid) :
Calc. 224 Tr. 220.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans un mélange d'éthanol et de benzène F = 194°.

Analyse $C_{17}H_{16}N_4O_8$: Calc. % : N 13,86
Tr. : 13,74.

Spectre IR ($CHCl_3$) :

- 1 145 cm^{-1} ($\searrow$ pont éther) ;
- 1 675 cm^{-1} ($\searrow$ Ar - CO -) ;
- 1 765 - 1 750 cm^{-1} doublet (- COO - acide) ;
- 2 840 cm^{-1} ($\searrow$ - C - O - CH_3).

Spectre RMN (diméthyl sulfoxyde hexadeutééré) ;

- CH_3 Arom. : 3,86 ;
- CH_2 en 2 : singulet à δ 4,20 ;
- CH_2 en 4 : singulet à δ 4,91.

Spectre UV :

$$\lambda_{\max}^{EtOH} = 216 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 4,01).$$

$$\lambda_{\max}^{EtOH} = 274 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 4,22).$$

Oxydation permanganique de l'acide p-méthoxyphénacyloxyacétique :

Elle a été faite selon le mode opératoire donné pour l'acide p-méthylphénacyloxyacétique en partant de 3 g ($1,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide et de 4,6 g de permanganate de potassium. Le précipité blanc obtenu après acidification est recristallisé dans l'eau, puis dans l'éthanol, on obtient l'acide p-méthoxybenzoïque : F = 182° (litt. F = 184° (16).

Phénacyloxyacétate de méthyle :

Cet ester a été préparé selon le mode opératoire donné pour le phénacyloxyacétate de méthyle, en partant de 1 g ($4,4 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide et de 10 ml de solution étherée de diazométhane. L'ester recristallisé dans un mélange d'éther de pétrole et d'éthanol donne des cristaux en lamelles $F = 86^\circ$.

Analyse $C_{12}H_{14}O_5$: Calc. % : C 60,50 H 5,92
Tr. : 60,50 5,97.

Spectre IR (CCl_4) :

1 145 cm^{-1} (ν pont éther) ;
1 695 cm^{-1} (ν Ar - CO -) ;
1 760 cm^{-1} (ν - COO - ester).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone :

Après recristallisation dans un mélange éthanol-benzène,
 $F = 185^\circ$.

Analyse $C_{12}H_8N_4O_6$: Calc. % : N 13,39
Tr. : 13,29.

REACTION DE L'ANHYDRIDE α' -METHYLDIGLYCOLIQUE AVEC LE TOLUENE

EN PRESENCE DE CHLORURE D'ALUMINIUM

15 g (0,11 mole) d'anhydride α' -méthyldiglycolique dissous dans le minimum de toluène anhydre, sont ajoutés goutte à goutte sur 30 g (0,23 mole) de chlorure d'aluminium en suspension dans environ 200 ml de toluène anhydre. On chauffe ensuite 3 h à reflux. Puis le complexe est décomposé par addition sur un mélange de glace et d'acide chlorhydrique. On entraîne à la vapeur d'eau les produits volatils. La phase entraînée, mélange d'eau et de toluène, présente une importante fluorescence violette. On isole de la fraction non entraînée une huile jaune qui distille entre 200 et 300° sous 10 mm. Par refroidissement on obtient des cristaux qui reviennent bien dans l'éthanol sous forme d'un produit jaune très pâle, très fluorescent :

F = 115°, correspondant à un triméthyl anthracène.

Analyse $C_{17}H_{16}$	:	Calc. %	:	C	92,72	H	7,27
		Tr.	:		92,25		7,11.

Picrate : F = 133°.

Analyse $C_{23}H_{19}N_3O_7$	:	Calc. %	:	N	9,35
		Tr.	:		9,70.

REACTION DE L'ANHYDRIDE α,α' DIMETHYL DIGLYCOLIQUE AVEC LE BENZENE

EN PRESENCE DE CHLORURE D'ALUMINIUM

La réaction est faite à partir de 20,5 g (0,14 mole) d'anhydride α,α' -diméthyl diglycolique et de 37,4 g (0,28 mole) de chlorure d'aluminium avec environ 500 ml de benzène anhydre, suivant le mode opératoire donné dans la préparation précédente. La phase entraînée est aussi très fluorescente. Dans la fraction non entraînée on isole un produit cristallisé communiquant à toutes les solutions une fluorescence violette. Recristallisé dans l'éthanol il donne des cristaux en boules jaunes correspondant à un diméthylanthracène : F = 180°.

Picrate : F = 174° (décomp.).

Avec ces données on pourrait opter pour le diméthyl-9,10 anthracène :

F = 180°.

Picrate : F = 176° (décomp.) (16).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ANSCHUTZ, Ann. Chem., 1892, 273, 66 ; - ANSCHUTZ, Ann. Chem., 259, 190 ; - ANSCHUTZ et BIERNAUX, Ann. Chem., 273, 64.
- (2) M. AMIR, Thèse de doctorat, Montpellier, 1940.
- (3) R. ADAMS, Organic Reactions, J. Wiley, New York, London,
a) Volume V, pp. 235 et 247 ; b) Ibid., p. 238 ; c) Ibid.,
p. 253 ; d) Ibid., pp. 233, 242, 247.
- (4) G. A. OLAH, Friedel-Crafts and related reactions, Intersciences
Publishers, J. Wiley, New York, London, 1964 ; a) Volume III,
p. 550 ; b) Ibid., p. 627 ; c) Ibid., p. 600 ; d) Ibid., pp. 573
et 577.
- (5) Saul PATAI, The Chemistry of the ether linkage, Interscience
Publishers, J. Wiley, New York, London, p. 38 et 53.
- (6) OSTACOLI, CAMPI, CIBARIO et SAINI, Gazz. chim. ital., 1961, 91,
349.
- (7) P. VIELES, Ann. Chim., 1935, XI, 3, 143-224.
- (8) RODD, Chemistry of Carbon Compounds, Elsevier Publishing Company,
New York, 1956 ; a) Volume III, Aromatic Compounds, p. 1 055 ;
b) Ibid., p. 1 359, 1 360.
- (9) J. MATHIEU et A. ALLAIS, Cahiers de Synthèse Organique, Masson,
1957, Volume III, p. 214.
- (10) JUNGFLEISCH et GODECHOT, C. R. Acad. Sci., 1907, 145, 70.
- (11) JUNGFLEISCH et GODECHOT, C. R. Acad. Sci., 1907, 144, 425 et 979.
- (12) GODECHOT, C. R. Acad. Sci., 1923, 177, 1 224.
- (13) BARNETT and MATTHEWS, Ber., 1926, 59, 1 437.
- (14) GIBSON et JOHNSON, J. chem. Soc., 1931, p. 753.
- (15) ELLISON et HEY, J. chem. Soc., 1938, pp. 1 847, 1 851.
- (16) Dictionary of Organic Compounds (4e édition en 5 volumes)
Eyre-Spottiswoode, London, 1965.
- (17) Mme LACHAUD, Diplôme, Montpellier, 1959.
- (18) SHRINER, FUSON et CURTIN, The systematic Identification of or-
ganic compounds (4e édition), Wiley, New York, 1956, p. 313.
- (19) R. ADAMS, Organic Reactions, J. Wiley, New York, London,
Volume I, p. 50.
- (20) G. A. OLAH and D. M. O'BRIEN, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, 1 725.

DEUXIEME PARTIE

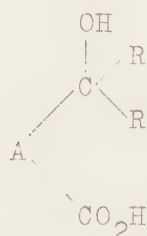
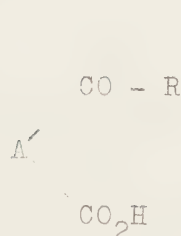
R E A C T I O N S M A G N E S I E N N E S

I - ACTION DU BROMURE DE PHENYLMAGNESIUM

SUR L'ANHYDRIDE DIGLYCOLIQUE

Nous avons étudié le comportement de l'anhydride diglycolique vis-à-vis des organomagnésiens, et, en particulier, sa réaction avec le bromure de phénylmagnésium.

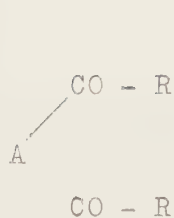
En effet, suivant les conditions opératoires dans lesquelles on fait réagir un organomagnésien sur un anhydride cyclique, divers produits peuvent théoriquement être obtenus (1 a).



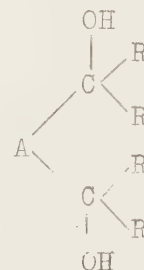
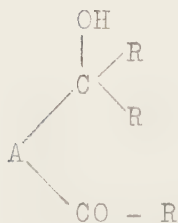
(assez courant)



(très courant)



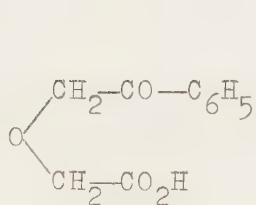
(très rare)



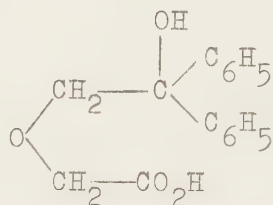
Action de RMgX sur un anhydride de formule générale



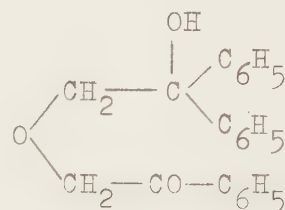
Nous avons tenté d'obtenir ces différents composés à partir de l'anhydride diglycolique et du bromure de phénylmagnésium, en faisant varier les proportions des réactifs, le sens d'addition, la température du milieu réactionnel et le solvant ; les produits suivants ont ainsi été synthétisés :



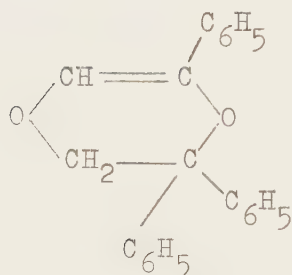
1



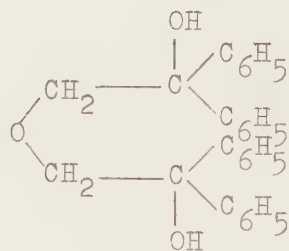
2



3



4



5

Le diol 5 n'a pas été obtenu par réaction sur l'anhydride, mais en faisant agir un excès de bromure de phénylmagnésium sur le diglycolate diéthylique comme le signalait GODECHOT (2).

Il faut remarquer que les rendements sont toujours médiocres ; ceci tient à la structure et à la réactivité particulières de l'anhydride diglycolique :

- tout d'abord la faible solubilité de ce composé dans l'éther ou le benzène, empêche un bon contact entre les réactifs ;

l'utilisation de meilleurs solvants comme le monoglyme ou le diglyme augmente les rendements globaux, mais favorise les réactions secondaires.

- on peut également expliquer ces faibles rendements en considérant la complexation éventuelle du magnésien par la fonction éther de l'anhydride diglycolique :



complexation qui inactiverait la molécule ; un clivage de la fonction éther par le magnésien peut être envisagé (3).

Ceci est à rapprocher d'une observation très curieuse : le bromure et l'iodure de méthylmagnésium ne se condensent pas, dans les mêmes conditions, avec l'anhydride diglycolique : on observe la formation d'un complexe insoluble, dont l'hydrolyse ne conduit à aucune substance isolable.

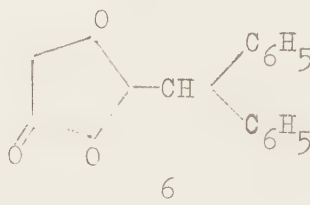
Les diverses réactions peuvent être étudiées selon qu'elles correspondent à la formation de l'un ou l'autre des produits cités, ou à leur mélange.

1° Obtention de l'acide phénacyloxyacétique, 1 :

L'acide phénacyloxyacétique, identique à celui que nous avons déjà obtenu par réaction de FRIEDEL et CRAFTS (4), se forme préférentiellement lorsqu'on opère à basse température (-70°) et en addition inverse. Ceci correspond aux conditions décrites dans la littérature pour obtenir des acides cétoniques par action d'un magnésien sur un anhydride cyclique (5) (6) (7).

Si on utilise comme seul solvant l'éther, le rendement en acide phénacyloxyacétique n'est que de 5 %.

De façon à augmenter la solubilité des réactifs dans le milieu réactionnel, nous avons additionné une solution étherée de bromure de phénylmagnésium à une solution d'anhydride diglycolique dans le diglyme, toujours à -70° : le rendement en acide passe alors à 25 %, mais on isole parallèlement 7 % d'un sous-produit, la benzhydryl-2 dioxolanone-4, 6, dont l'étude sera faite dans la troisième partie de ce travail.



2° Obtention de l'acide oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 pentanoïque, 2 :

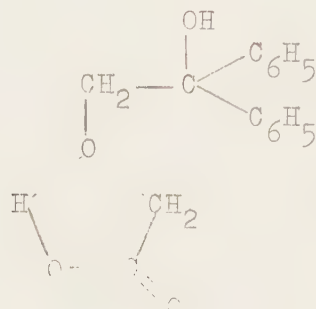
Lorsque l'on opère à température ambiante et en addition inverse, avec une ou deux moles de magnésien pour une mole d'anhydride, ou une mole de magnésien pour deux moles d'anhydride, on obtient l'acide oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 pentanoïque, 2, avec des rendements de l'ordre de 10 %.

L'utilisation de monoglyme comme solvant de l'anhydride n'améliore pas le rendement mais conduit à un mélange des substances 1, 2 et 3.

La structure de ce produit a été établie par les méthodes analytiques et spectrales habituelles.

Le spectre RMN montre deux singulets à δ 4,15 et δ 4,20 correspondant aux groupements méthyléniques en 2 et 4.

En IR, la fréquence attribuable au carboxyle se présente sous forme d'un doublet à 1 730 et 1 760 cm^{-1} , ce qui met en évidence une liaison hydrogène interne identique à celles trouvées dans les acides phénacyloxyacétiques.



3° Obtention de la triphényl-1,1,5 oxa-3 pentanol-1 one-5, 3 et du triphényl-3,5,5 dioxo-1,4 ène-2, 4 :

Lorsque l'on fait réagir un excès de bromure de phénylmagnésium (2, 3 ou 4 moles) sur une mole d'anhydride diglycolique, en addition normale, à la température ambiante, dans l'éther, on obtient avec un rendement d'environ 30 % le céto-alcool 3, mélangé à 4 % de son produit de déshydratation 4. Si, pour tenter de remédier à l'insolubilité de l'anhydride dans l'éther, nous ajoutons celui-ci en solution dans le monoglyme, nous semblons favoriser la formation de 4 (Rdt 6 %) aux dépens de 3 (Rdt 15 %).

La triphényl-1,1,5 oxa-3 pentanol-1 one-5, 3, donne les dérivés normaux d'une fonction carbonylée : dinitro-2,4 phénylhydrazone et semicarbazone ; le groupement benzoylé présente à 1 690 cm^{-1} la bande d'absorption caractéristique des cétones aromatiques. La vibration antisymétrique du pont éther apparaît comme dans tous les produits de cette série à 1 135 cm^{-1} . Les spectres RMN et UV confirment cette structure.

Le composé 4 correspond d'après sa formule brute à un dérivé de déshydratation de 3 ; d'autre part, l'étude spectrale permet d'opter pour la structure du triphényl-3,5,5 dioxo-1,4 ène-2.

En effet, ce composé ne présente plus en IR de bande carbonylée ; par contre on observe une bande caractéristique d'une double liaison à $1\ 660\text{ cm}^{-1}$; la fréquence de vibration antisymétrique du pont éther se présente sous forme d'un doublet à $1\ 160 - 1\ 170\text{ cm}^{-1}$.

Le spectre RMN met en évidence un proton éthylénique à δ 6,58, tandis que les deux protons en 6 donnent un seul signal à δ 4,40 ; en UV, une bande intense à $274\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,95$) caractérise le chromophore $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} = \text{CH} - \text{O} -$


En conclusion, l'action du bromure de phénylmagnésium sur l'anhydride diglycolique permet d'obtenir selon les conditions opératoires des éthers mono, di ou tri arylés ; le composé 1 est obtenu en opérant à -70° avec addition inverse du magnésien, le produit 2 à température ambiante, toujours en addition inverse ; le céto alcool 3 et son produit de déshydratation 4 sont obtenus par addition normale du réactif à la température ambiante.

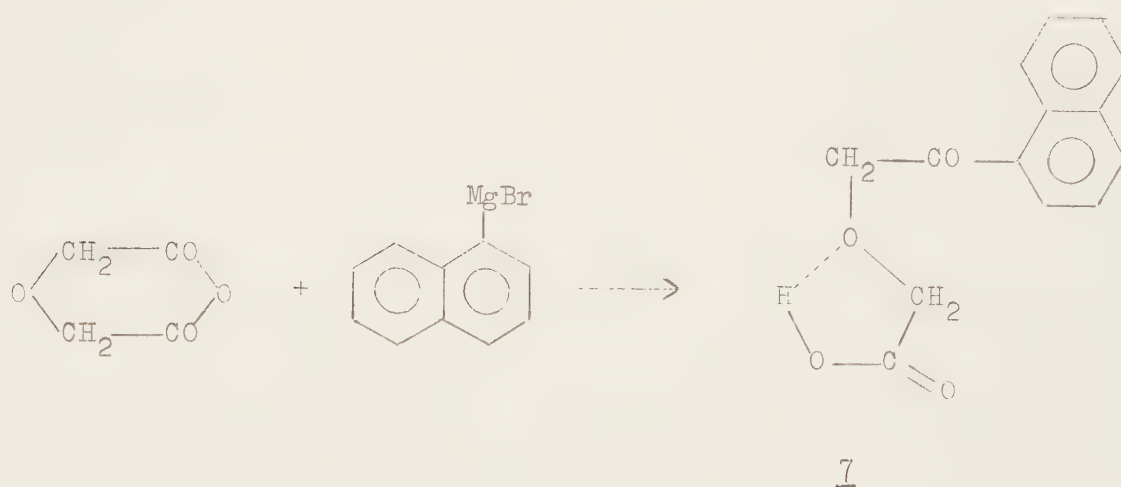
L'addition de solvants tels que le monoglyme ou le diglyme améliore les rendements mais favorise la formation de produits secondaires.

II - ACTION DU BROMURE D' α NAPHTYLMAGNESIUM

SUR L'ANHYDRIDE DIGLYCOLIQUE

De façon à préparer un δ céto acide β oxygéné qui n'avait pu être atteint par réaction de FRIEDEL et CRAFTS, nous avons fait agir une solution étherée d'une mole de bromure d' α naphtyl magnésium

sur deux moles d'anhydride diglycolique en solution dans le diglyme ; la réaction menée à -20° , en addition inverse, permet d'isoler avec un rendement de 5 % seulement l'acide oxa-3 oxo-5 (naphtyl-1)-5 pentanoïque, 7 :



L'oxydation permanganique de cet acide conduit à l'acide α naphtoïque ; les caractéristiques spectrales sont tout à fait analogues à celles des céto acides obtenus par réaction de FRIEDEL et CRAFTS.

III - ACTION DU BROMURE DE PHENYLMAGNESIUM

=====

SUR LA N-METHYLDIGLYCOLIMIDE

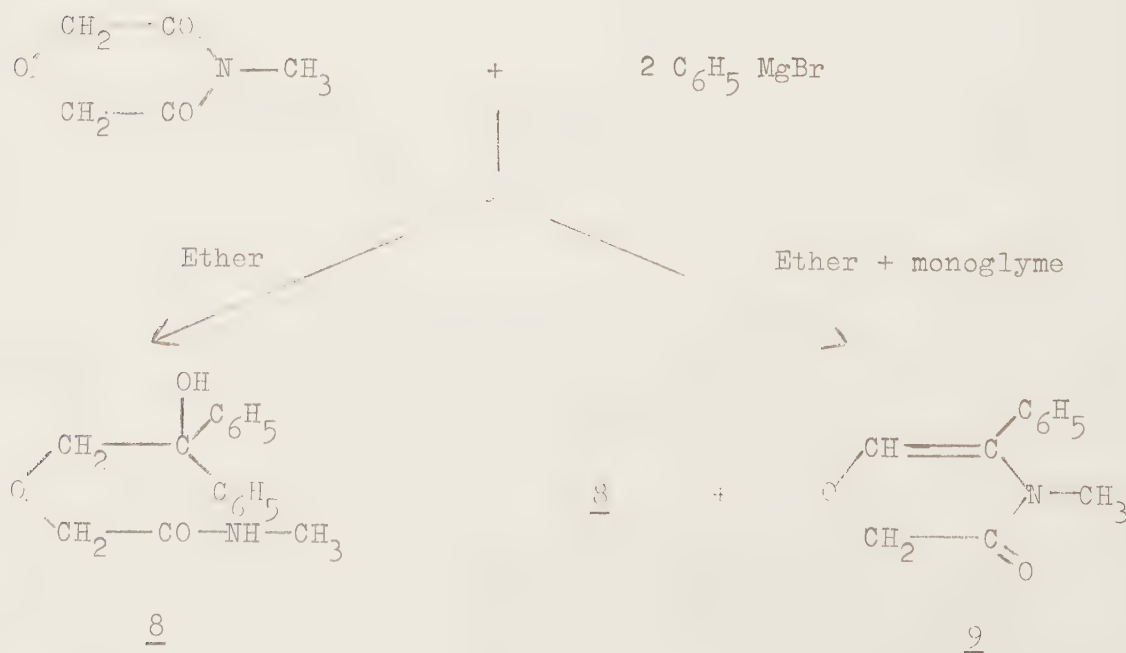
=====

Les magnésiens réagissent sur les imides succinique et glutarique N-méthylées en donnant respectivement des pyrrolidones ou des pyrroles, et des pipéridones (8), (9), (10), (11).

La N-méthyldiglycolimide est facilement préparée par distillation d'un mélange d'acide diglycolique ^{et} de monométhylamine (12), (13). L'action du bromure de phénylmagnésium sur l'imide a été faite en addition normale, dans l'éther, à raison de deux moles de magnésien

pour une d'imide ; mais nous devons travailler en phase hétérogène, l'imide étant pratiquement insoluble dans l'éther. Dans ces conditions nous n'obtenons pas comme on pouvait s'y attendre (1 b) de composé cyclique de type morpholone-3 , mais une amide aliphatique résultant de la réaction du magnésien sur une fonction carbonylée avec rupture du cycle au niveau de l'atome d'azote : la N-méthyl oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 pentanamide, 8, est ainsi obtenue avec un rendement de 50 %.

Afin de remédier à l'insolubilité de l'imide dans l'éther, nous avons cherché un meilleur solvant. Pour la succinimide et la glutarimide, le benzène est souvent utilisé. Nous avons employé ici le monoglyme comme solvant de la N-méthyldiglycolimide, le magnésien étant fait dans l'éther. Le rendement en amide atteint 60 %. Nous trouvons alors dans les queues de cristallisation un produit secondaire semblant provenir de la déshydratation du produit principal : la déhydro-5,6 phényl-5 N-méthylmorpholone-3, 9. Des résultats analogues ont été signalés en série succinique (9).



La structure des composés 8 et 9 a été établie par les méthodes analytiques et spectrales.

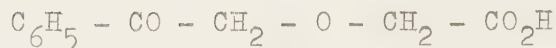
L'hydrolyse basique de l'amide 8 permet de retrouver l'hydroxy acide 2 ; le spectre IR met en évidence la fonction amide (bande amide I à $1\,675\text{ cm}^{-1}$, bande amide II à $1\,540\text{ cm}^{-1}$) ; dans la région des 3μ , on observe les fréquences de vibration O - H ($3\,560\text{ cm}^{-1}$) et N - H ($3\,430, 3\,410\text{ cm}^{-1}$) ; les spectres UV et RMN confirment cette structure.

Le spectre IR du composé 9 ne présente aucune absorption attribuable aux liaisons O - H ou N - H ; on note par contre à $1\,695\text{ cm}^{-1}$ une fréquence attribuable à un carbonyle de type lactame ; le spectre RMN met en évidence un proton éthylénique à $\delta\,6,34$, alors que les protons des groupements méthylène et méthyle apparaissent sous forme de singulets à $\delta\,4,47$ et $2,92$.

PARTIE EXPERIMENTALE

ACIDE OXA-3 OXO-5 PHENYL-5 PENTANOIQUE, 1

(ACIDE PHENACYLOXYACETIQUE)



a) Dans l'éther :

Le magnésien est préparé normalement dans l'éther anhydre à partir de 78 g (0,5 mole) de bromobenzène et de 12 g (0,5 at.) de magnésium. Il est ensuite rapidement transvasé dans une ampoule à brome et ajouté goutte à goutte en agitant sur 58 g (0,5 mole) d'anhydride diglycolique pulvérisé en suspension dans 200 ml d'éther anhydre.

Le ballon est immergé dans un vase de dewar contenant un mélange d'acétone et de neige carbonique qui maintient la température à -70° . L'opération terminée, on agite à froid pendant 36 h environ. Le complexe est décomposé par addition sur un mélange de glace et d'acide chlorhydrique. On obtient une phase éthérée et une phase aqueuse qui est extraite à l'éther. Cet éther est joint à la phase organique précédente, l'ensemble est lavé avec une solution aqueuse de carbonate de sodium. L'évaporation de la fraction neutre donne uniquement un peu de biphényle $F = 70^\circ$. L'acidification de la phase aqueuse donne une huile que l'on extrait à l'éther ; après avoir séché la phase éthérée sur sulfate de sodium et évaporé le solvant, on obtient l'acide phénacyloxyacétique qui est recristallisé dans l'eau.

$F = 77^\circ$ Rdt = 5 %

Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	: Calc. %	C 61,85	H 5,15
		Tr. : 61,86	5,63

(identifié par épreuve de point de fusion mélangé avec un échantillon préparé par réaction de FRIEDEL et CRAFTS).

b) Dans le mélange éther + diglyme :

On utilise le mode opératoire précédent avec les mêmes proportions. Le magnésien est fait dans l'éther anhydre, tandis que l'anhydride est dissous dans 100 ml de diglyme anhydre.

Après acidification de la phase aqueuse on isole d'abord l'acide phénacyloxyacétique, 1 :

F = 77° Rdt = 25 %

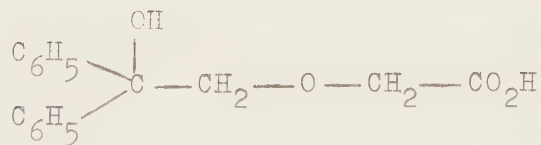
(identifié par épreuve du point de fusion mélangé)

Après séparation de 1, il reste une huile dans laquelle se forment des cristaux au bout de quelque temps.

Par lavage à l'éther sur le filtre et recristallisation dans l'éthanol on obtient un sous-produit, la benzhydryl-2 dioxolane-4, 6 :

F = 119 - 120° Rdt = 7 % dont la structure sera établie ultérieurement.

ACIDE OXA-3 HYDROXY-5 DIPHENYL-5,5 PENTANOIQUE, 2



On opère comme précédemment par addition inverse, à température ambiante à partir de 78 g (0,5 mole) de bromobenzène, de 12 g (0,5 at.) de magnésium et de 29 g (0,25 mole) d'anhydride diglycolique, ce dernier étant mis en suspension dans le benzène anhydre (15).

Après un reflux de 12 h et un repos de 12 h, le complexe est décomposé.

La phase aqueuse après acidification et extraction à l'éther fournit l'acide oxa-3 hydroxy-5 diphenyl-5,5 pentanoïque, 2, qui est recristallisé dans le benzène :

F = 135° Rdt = 10 %

Analyse $C_{16}H_{16}O_4$: Calc. % : C 70,58 H 5,92
Tr. : 70,88 5,89

Equivalent de neutralisation (en solution hydroalcoolique à froid) :
Calc. 272 Tr. 272.

Spectre IR ($CHCl_3$) :

1 135 cm^{-1} (pont éther)
1 730 cm^{-1} - 1 760 cm^{-1} doublet (ν - COO - acide)
3 560 cm^{-1} - 3 400 cm^{-1} (ν OH libre et associé)

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

- CH_2 - en 2, singulet à δ 4,15 ou 4,20
- CH_2 - en 4, singulet à δ 4,20 ou 4,15

Spectre UV :

λ_{max}^{EtOH} = 256 $m\mu$ ($\log \epsilon$ = 2,56)

λ_{max}^{EtOH} = 202,5 $m\mu$ ($\log \epsilon$ = 3,21)

Oxa-3 hydroxy-5 diphenyl-5,5 pentanoate de méthyle :

On dissout 4 g ($1,5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide dans le minimum d'éther anhydre et on ajoute lentement 25 ml de solution étherée de diazométhane préparée selon (16).

Le mélange est abandonné 12 h puis lavé avec une solution aqueuse à 5 % de carbonate de sodium. La phase étherée est séchée sur sulfate de sodium ; le solvant est chassé ; l'ester est recristallisé dans un mélange éther de pétrole-éthanol :

F = 64°

Analyse $C_{17}H_{18}O_4$: Calc. % : C 71,31 H 6,34
Tr. : 71,47 6,59

Spectre IR (CCl_4) :

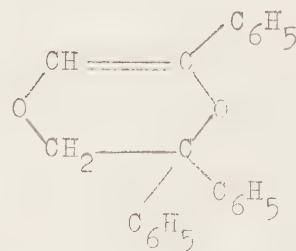
1 140 cm^{-1} (ν pont éther)

1 760 cm^{-1} (ν - COO - ester)

3 460 cm^{-1} et 3 570 cm^{-1} (ν OH associé et OH libre)

TRIPHENYL-1,1,5 OXA-3 PENTANOL-1 ONE-5, 3

ET TRIPHENYL-3,5,5 DIOXA-1,4 ENE-2, 4



a) Dans l'éther :

La réaction a été faite à partir de 62 g (0,4 mole) de bromobenzène, de 9,6 g (0,4 at.) de magnésium et de 12 g (0,1 mole) d'anhydride diglycolique. Le magnésien est normalement préparé dans l'éther anhydre puis dilué dans un grand volume d'éther, tandis que l'anhydride, finement pulvérisé, est ajouté par petites fractions. L'addition terminée, chauffer environ 2 h à reflux, laisser reposer 12 h et décomposer en versant le complexe sur un mélange de glace et d'acide chlorhydrique. On obtient une phase aqueuse, une phase éthérée et un précipité blanc soluble dans un excès d'éther. Celui-ci après plusieurs recristallisations dans l'éthanol fournit le triphényl-1,1,5 oxa-3 pentanol-1 one-5, 3.

D'autre part, l'éther provenant de l'extraction de la phase aqueuse, joint à la phase éthérée, redonne en tête de cristal-

- 50 -
lisation le composé 3 et en queue le triphényl-3,5,5 dioxo-1, 4 ène-2, 4 qui est recristallisé dans l'éthanol.

Etude du composé 3 :

F = 124 - 125° Rdt = 30 %

Analyse $C_{22}H_{20}O_3$: Calc. % : C 79,50 H 6,06
Tr. : 79,68 6,08

Spectre IR ($CHCl_3$) :

1 135 cm^{-1} (✓) pont éther)

1 690 cm^{-1} (✓) Ar - CO)

3 400 - 3 550 cm^{-1} (✓) OH associé et OH libre)

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

- CH_2 - en 2, singulet à δ 4,21

- CH_2 - en 4, singulet à δ 4,90

- H en 1, singulet à δ 4,51.

Spectre UV :

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 244 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,15$)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans un mélange éthanol-benzène.

F = 195°

Analyse $C_{28}H_{24}N_4O_6$: Calc. % : N 10,93
Tr. : 10,38

Semicarbazone : recristallisée dans un mélange éthanol-eau

F = 169°

Analyse $C_{23}H_{23}N_3O_3$: Calc. % : N 10,79
Tr. : 10,49

Etude du composé 4 :

F = 116 - 117° Rdt = 4 %

Analyse $C_{22}H_{18}O_2$: Calc. % : C 84,05 H 5,77
Tr. : 83,79 5,85

Spectre IR (CCl_4) :

1 160 - 1 170 cm^{-1} ($\checkmark$ pont éther)

1 660 cm^{-1} ($\checkmark$ C = C)

950 cm^{-1} (vibration C - H hors du plan)

Spectre RMN (CDCl_3) :

- CH_2 - en 6, singulet à δ 4,40

- CH = en 2, singulet à δ 6,58.

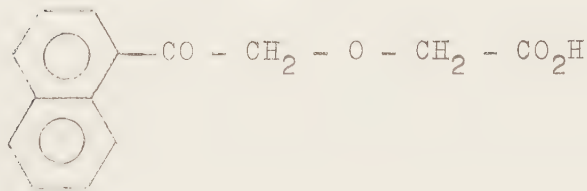
Spectre UV :

EtOH
 λ_{max} = 274 m μ ($\log \epsilon$ = 3,95)

b) Dans le mélange éther + monoglyme :

Le mode opératoire utilisé est le même que le précédent, l'anhydride diglycolique étant mis en solution dans le monoglyme anhydre on obtient alors 15 % de 3 et 6 % de 4.

ACIDE OXA-3 OXO-5 (NAPHTYL-1)-5 PENTANOIQUE, 7



La réaction est faite à partir de 41,4 g (0,2 mole) de bromo-1 naphthalène, de 4,8 g (0,2 at.) de magnésium et de 44 g (0,4 mole) d'anhydride diglycolique. On opère par addition inverse, à - 20°, le magnésien étant préparé dans l'éther tandis que l'anhydride est dissous dans du diglyme anhydre.

La phase aqueuse, après acidification, donne un résidu acide qui doit être purifié plusieurs fois par passage au sel de sodium, puis recristallisation dans l'eau. On obtient alors l'acide

oxa-3 oxo-5 (naphtyl-1)-5 pentanoïque, 7 :

F = 104° Rdt = 5 %

Analyse $C_{14}H_{12}O_4$: Calc. % : C 68,85 H 4,95
Tr. : 69,03 5,12

Equivalent de neutralisation :

Calc. 244 Tr. 242.

Spectre IR ($CHCl_3$) :

1 145 cm^{-1} ($\searrow$ pont éther)

1 685 cm^{-1} ($\searrow$ Ar - CO)

1 735 - 1 765 cm^{-1} doublet ($\searrow$ - COO - acide)

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

- CH_2 - en 2, singulet à δ 4,40

- CH_2 - en 4, singulet à δ 5,03

Spectre UV :

λ_{max}^{EtOH} = 325,5 m μ ($\log \epsilon$ = 3,77)

λ_{max}^{EtOH} = 245 m μ ($\log \epsilon$ = 4,12)

λ_{max}^{EtOH} = 209 m μ ($\log \epsilon$ = 4,58)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone :

F = 176 - 177°.

Analyse $C_{20}H_{16}N_4O_7$: Calc. % : N 13,20
Tr. : 12,87.

Oxydation permanganique de l'acide 7 :

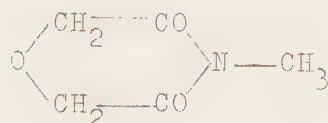
Dissoudre 0,5 g ($2 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide dans de l'eau tiède et ajouter goutte à goutte en agitant 1 g de permanganate de potassium dissous dans le minimum d'eau.

Entre chaque addition le permanganate est décoloré.

Après avoir essoré le précipité de bioxyde de manganèse et décomposé l'excès de permanganate par une pincée de bisulfite de sodium, acidifier le filtrat par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique. On extrait à l'éther et après traitement on obtient quelques cristaux d'acide α naphtoïque qui sont recristallisés dans l'eau.

F = 159° (litt. F = 161°) (14).

N-méthyl diglycolimide :



Cette imide est préparée par mélange, en refroidissant, de 134 g (1 mole) d'acide diglycolique et de 150 ml de solution aqueuse de monométhylamine à 40 %.

Par distillation sous pression atmosphérique on élimine d'abord l'eau puis l'excès de méthylamine ; l'imide distille ensuite vers 200° et se solidifie dans le ballon de réception.

Après recristallisation dans un mélange éther de pétrole-benzène, on isole la N-méthyldiglycolimide :

F = 74° Rdt = 54 %

Analyse $C_5H_7NO_3$:	Calc. % :	C 46,51	H 5,46	N 10,85
	Tr. :	46,41	5,56	10,88

Spectre IR ($CHCl_3$) :

1 165 cm^{-1} (γ pont éther)

1 690 et 1 740 cm^{-1} (γ C = O imide cyclique à 6 éléments)

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

- CH_3 singulet à δ 3,15

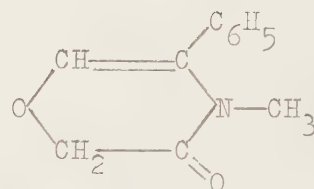
- CH_2 - singulet à δ 4,35

Spectre UV :

EtOH
max = 207 m μ (log ϵ = 4,13)

OXA-3 HYDROXY-5 DIPHENYL-5,5 N-METHYLPENTANAMIDE, 8

ET DEHYDRO-5,6 PHENYL-5 N-METHYL MORPHOLONE-3, 9



a) Dans l'éther :

Le magnésien est préparé normalement dans l'éther anhydre à partir de 62 g (0,4 mole) de bromobenzène et de 9,6 g (0,4 at.) de magnésium. On ajoute ensuite goutte à goutte en agitant 26 g (0,2 mole) de N-méthyl diglycolimide en suspension dans l'éther anhydre.

Chauffer 2 h à reflux et laisser reposer 12 h.

Le complexe est alors décomposé par addition sur un mélange de glace et d'acide chlorhydrique.

On obtient deux phases : aqueuse et éthérée.

L'éther provenant de l'extraction de la phase aqueuse joint à la phase organique précédente, fournit après traitement par le sulfate de sodium et évaporation, un produit qui, recristallisé dans l'éthanol, est l'oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 N-méthyl pentanamide, 8 :

F = 124 - 125° Rdt = 50 %.

Analyse $C_{17}H_{19}NO_3$	: Calc. %	: C 71,56	H 6,71	N 4,91
	Tr.	: 71,65	6,88	4,94

Spectre IR (CHCl_3) :

1 110 cm^{-1} (pont éther)

1540 cm^{-1} ($\text{NH} + \text{C} - \text{N}$ amide II)

1 675 cm^{-1} ($\searrow$ C = O amide I libre)

$$3\,410 - 3\,430\text{ cm}^{-1} (\text{NH})$$

3 500 () OH)

Spectre RMN (CDCl_3) :

- CH₃ doublet centré    2,56

- CH₂ singulets à δ 3,83 et δ 3,96

- OH singulet à δ 4,23

- NH quadruplet centré à 8 6,70

Spectre UV :

$$\epsilon_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 257 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 2,53)$$
$$\frac{\text{EtOH}}{\text{max}} = 203 \text{ m}\mu \quad (\log \epsilon = 4,33)$$

Hydrolyse basique de 8 :

10 g ($3,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de 8 sont chauffés à reflux dans l'eau ; on ajoute par petites fractions 3 g de soude en solution aqueuse concentrée. La méthylamine se dégage et on maintient le reflux avec agitation plusieurs heures. Après refroidissement, on acidifie par de l'acide chlorhydrique à 20 % ; l'acide oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 pentanoïque précipite et est recristallisé dans le benzène :

$$F = 135^\circ \quad \text{Rdt} = 95\%.$$

Analyse $C_{16}H_{16}O_4$	: Calc. %	: C	70,58	H	5,92
	Tr.	:	70,72		5,83

(identifié par épreuve du point de fusion mélangé)

b) Dans le mélange éther + monoglyme :

On utilise le mode opératoire précédent, l'imide étant

ajoutée ici en solution dans le monoglyme anhydre. Le rendement en composé 8 passe à 60 % ; mais on trouve alors dans les queues de cristallisation de 8 un autre produit qui, après recristallisation dans l'éthanol, donne des paillettes brillantes de déhydro-5,6 phényl-5 N-méthylmorpholone-3,9 :

F = 135 - 136°

Analyse	C ₁₁ H ₁₁ NO ₂	: Calc. %	: C	69,83	H	5,86	N	7,40
		Tr.	:	70,14		5,88		7,43

Spectre IR (CCl₄) :

1 135 cm⁻¹ ($\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ pont éther)

1 695 cm⁻¹ ($\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ C = O lactame)

Spectre RMN (CDCl₃) :

- CH₃ singulet à δ 2,92

- CH₂ - en 2, singulet à δ 4,47

- CH = singulet à δ 6,34

Spectre UV :

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ = 254 m μ (log ϵ = 3,75)

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ = 200 m μ (log ϵ = 4,02)

BIBLIOGRAPHIE

=====

- (1) M. S. KHARASCH, O. REINMUTH, Grignard Reactions of Non metallic Substances, Constable and Company, Ltd. London 1954.
 a) p. 846
 b) p. 876
- (2) GODECHOT, C. R. Acad. Sci., 1927, 184, 820.
- (3) Saul PATAI, The Chemistry of the Ether Linkage, Interscience Publishers, J. Wiley, New York, London, p. 62.
- (4) R. SOULIER et P. VIELES, Réactivité en série diglycolique, I. Réaction de FRIEDEL et CRAFTS, Bull. Soc. Chim., 1968, 394-401.
- (5) NEWMAN and BOOTH, J. Amer. Chem. Soc., 1945, 67, 154,
 NEWMAN and O'LEARY, J. Amer. Chem. Soc., 1946, 68, 258-61.
- (6) BROKAW and BRODE, J. Org. Chem., 1948, 13, 194-9.
- (7) NEWMAN and SMITH, J. Org. Chem., 1948, 13, 592-8.
- (8) LUKES, Coll. Czech. Chem. Comm., 1932, 5, 761-9 ; Chem. Abstr., 1933, 27, 290.
- (9) LUKES, PRELOG, Chem. Listy., 1928, 22, 244-51 ; Chem. Abstr., 1929, 23, 1 408.
- (10) LUKES, SMOLEK, Coll. Czech. Chem. Comm., 1935, 7, 482-90 ; Chem. Abstr., 1936, 30, 1 785.
- (11) LUKES, GOROCHOLINSKI, Coll. Czech. Chem. Comm., 1936, 8, 223-35 ; Chem. Abstr., 1936, 30, 5 989.
- (12) MAX SIDO, Ber. D. Pharma. Gesell., 1921, 31, 118 ; Chem. Zentralblatt, 1921, III, 33.
- (13) R. LUKES, F. SORM, Coll. Czech. Chem. Comm., 1947, 12, 637 ; Chem. Abstr., 1948, 42, 5 911.
- (14) DICTIONARY of Organic Compounds (4e édition en 5 volumes) EYRE SPOTTISWOODE, London (1965).
- (15) KOMPPA, ROHRMANN, Ann. Chem., 1934, 509, 259-68.
- (16) R. ADAMS, Organic Reactions, J. Wiley, New York, London (9e édition 1963), Volume I, p. 50.

TROISIEME PARTIE

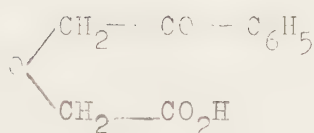
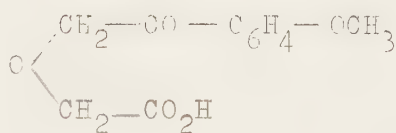
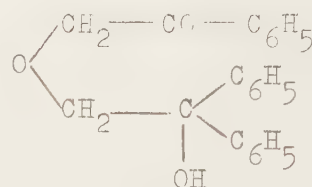
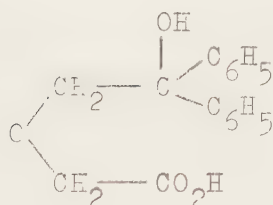
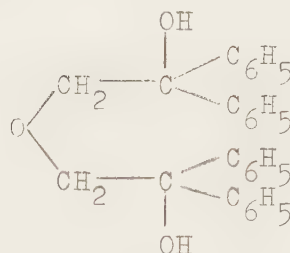
S Y N T H E S E D ' H E T E R O C Y C L E S D I O X Y G E N E S

A C I N Q E T S I X E L E M E N T S

INTRODUCTION

=====

Dans les publications antérieures de cette série (1, 2) nous avons décrit la synthèse et identifié entre autres les composés suivants :

12345

Tous ont été obtenus par réaction magnésienne ou de FRIEDEL et CRAFTS sur des dérivés de l'acide diglycolique (anhydride, diester, imide N-substituée).

Nous étudierons dans ce chapitre les réactions d'hétéro-cyclisation de ces composés et de leurs produits de réduction, qui conduisent à des dioxanes et des dioxolanes diversement substitués ou à des lactones.

I. - SYNTHÈSE DE LACTONES : DIOXANONES ET DIOXOLANONES

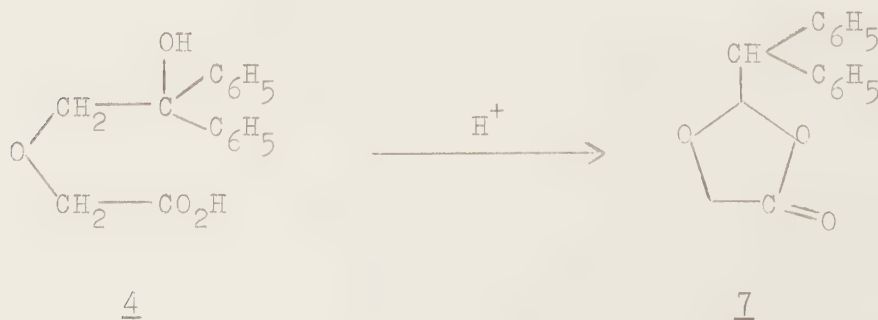
1° Lactonisation de l'acide 4 :

Un reflux azéotropique de l'acide oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 pentanoïque dans le benzène, ou son traitement à froid par la dicyclohexylcarbodiimide conduisent à une lactone à laquelle nous attribuons la structure 6 : la diphényl-6,6 dioxane-1,4 one-2,



En effet l'hydrolyse basique de ce produit permet de repasser à l'acide 4 ; on note en infra-rouge une bande carbonylée à 1765 cm^{-1} et la disparition des bandes de vibration O - H ; le spectre RMN présente à côté du signal dû aux dix protons aromatiques un seul pic à δ 4,30 correspondant aux quatre protons méthyléniques.

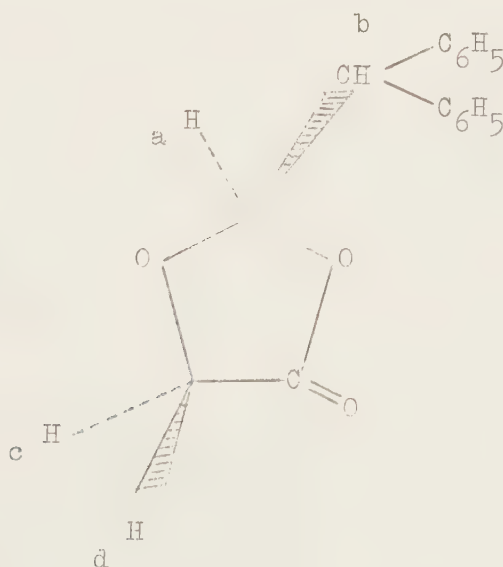
Le reflux azéotropique de l'acide 4 dans le benzène en présence d'acide p. toluène sulfonique conduit par contre à un composé isomère de 6, auquel nous attribuons la structure 7 : la benzhydryl-2 dioxolanone-4,



Ce composé est par ailleurs identique au sous-produit de la synthèse de 1 par action du bromure de phénylmagnésium sur l'anhydride diglycolique en présence de diglyme (2).

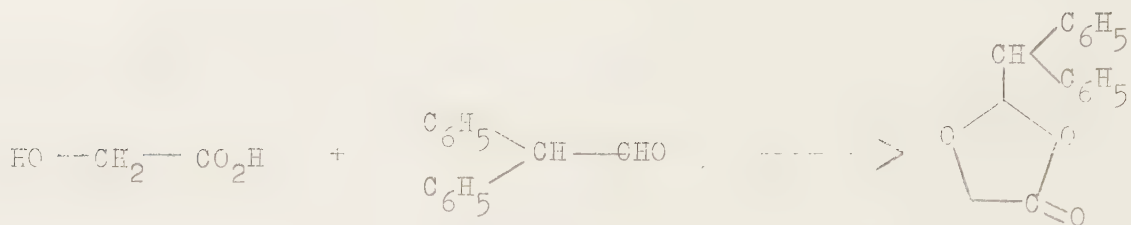
Le spectre IR de 7 présente une bande carbonylée à la fréquence relativement élevée de $1\,820\text{ cm}^{-1}$; ceci nous fait penser à une δ lactone particulièrement tendue ; une étude parallèle menée au laboratoire sur les dioxolanones-4 diversement substituées en 2 et 5, (3, 4) montre que tous ces composés présentent une bande d'absorption entre $1\,800$ et $1\,820\text{ cm}^{-1}$.

Le spectre RMN est très différent de celui de 6 : on observe, à côté du signal des protons aromatiques, quatre protons groupés en deux systèmes AB. Le premier de ces systèmes AB est constitué de deux doublets centrés à $\delta\,6,17$ et $\delta\,4,33$ et attribués respectivement aux protons a et b, avec une constante de couplage $J_{ab} = 3,5\text{ Hz}$; le second système AB présente deux doublets centrés à $\delta\,4,06$ et $\delta\,3,68$ et attribués respectivement aux protons géminés c et d ($J_{cd} = 15\text{ Hz}$). On note, par ailleurs, un très faible couplage des protons a et c (couplage en W à travers le pont oxygéné : $J_{ac} = 1\text{ Hz}$).



L'hydrolyse acide 7 rompt le cycle et permet d'isoler notamment du diphenylacétaldéhyde, caractérisé par sa DNP.

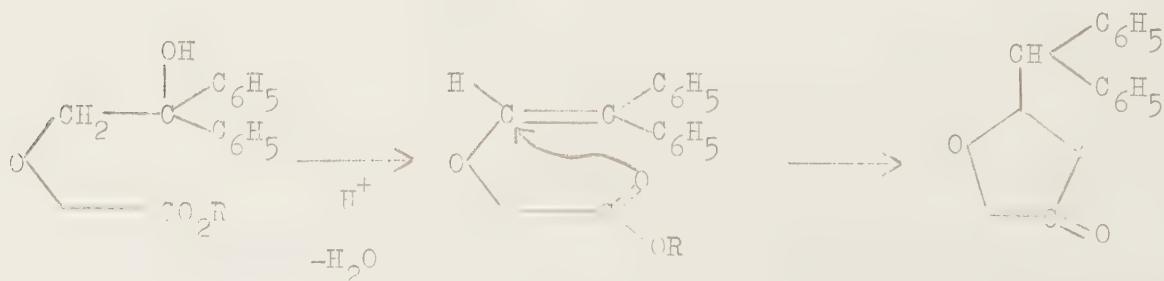
Nous avons enfin effectué la synthèse directe de la benzhydryl-2 dioxolanone-4,



en condensant l'acide glycolique avec le diphénylacétaldéhyde par reflux azéotropique dans le benzène en présence d'acide p. toluène sulfonique. Signalons que la dioxolanone 7 peut encore être obtenue par traitement de l'ester méthylique de 4 par l'acide p. toluène sulfonique dans le benzène. Nous ne sommes pas parvenus à passer de l'une à l'autre des lactones isomères : un traitement par l'acide p. toluène sulfonique reste sans action sur la dioxanone 6.

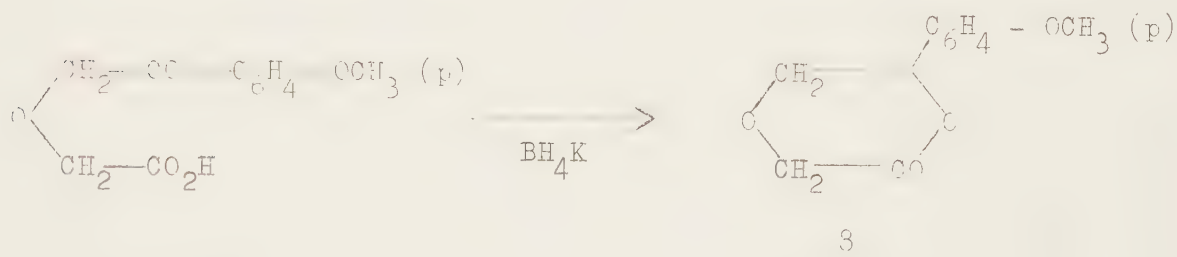
D'autre part le traitement de l'acide 4 par d'autres agents acides tels que l'acide acétique ou chlorhydrique à diverses concentrations ne donne pas de dérivé cyclisé, mais conduit à des sous produits de clivage au niveau du pont éther.

La lactonisation anormale de 4 en 7 peut être envisagée comme une déshydratation acidocatalysée, suivie d'une attaque du carboxyle sur le carbone en 4 :



2° Réduction et cyclisation de l'acide 2 par le borohydrure de potassium :

L'acide oxa-3 oxo-5 p. anisoyl-5 pentanoïque, par réduction à l'aide de borohydrure de potassium conduit directement à la lactone 8, la p. anisoyl-6 dioxane-1,4 one-2 :



Le produit a été identifié par son analyse et les méthodes spectrales habituelles. L'acide alcool correspondant n'a pu être isolé au cours de l'opération de réduction.

3° Essai de réduction de l'acide 1 par le borohydrure de potassium :

Cette dernière réaction effectuée dans les mêmes conditions sur l'acide 1 conduit à une huile incristallisable, contenant au moins trois produits différents d'après une étude par chromatographie en couche mince.

Nous devons noter, dans le spectre IR des dioxanones et dioxolanones obtenues, une influence de l'atome d'oxygène du pont éther : la fréquence de vibration de la fonction carbonylée apparaît à des valeurs supérieures de 30 à 40 cm^{-1} à celles que l'on trouve dans les δ et γ lactones ordinaires.

II. - SYNTHÈSE D'OXO-3 PENTANEDIOLS-1,5 SUBSTITUÉS

CYCLISATION EN DIOXANES ET DIOXOLANES

La cyclisation des oxa-3 pentanediols-1,5 mono ou poly-

substitués en 1 et 5 nous a conduit suivant les conditions opératoires utilisées à des dioxanes ou à des dioxolanes. Ces diols ont été préparés par réduction complète, à l'aide d'hydrure de lithium et d'aluminium, des acides de type phénacyloxyacétique 1 et 2, de la cétone alcool 3, et de l'acide alcool 4. Pour des raisons de solubilité ces réductions ont été effectuées dans le monoglyme anhydre. Nous avons aussi étudié la cyclisation du diol tétrasubstitué, 5, déjà décrit par GODECHOT (5).

Les diols obtenus, de formule générale $\text{>C(OH)-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-C(OH)<}$, présentent dans l'infra-rouge la fréquence correspondant au pont éther et deux bandes dues aux fonctions alcools libres et associées. Les spectre RMN confirment les structures proposées. Signalons que les diols de cette famille ont tous une odeur particulière et agréable.

1° Hétérocyclisation de l'oxa-3 tétraphényl-1,1,5,5 pentanediol-1,5,5 :

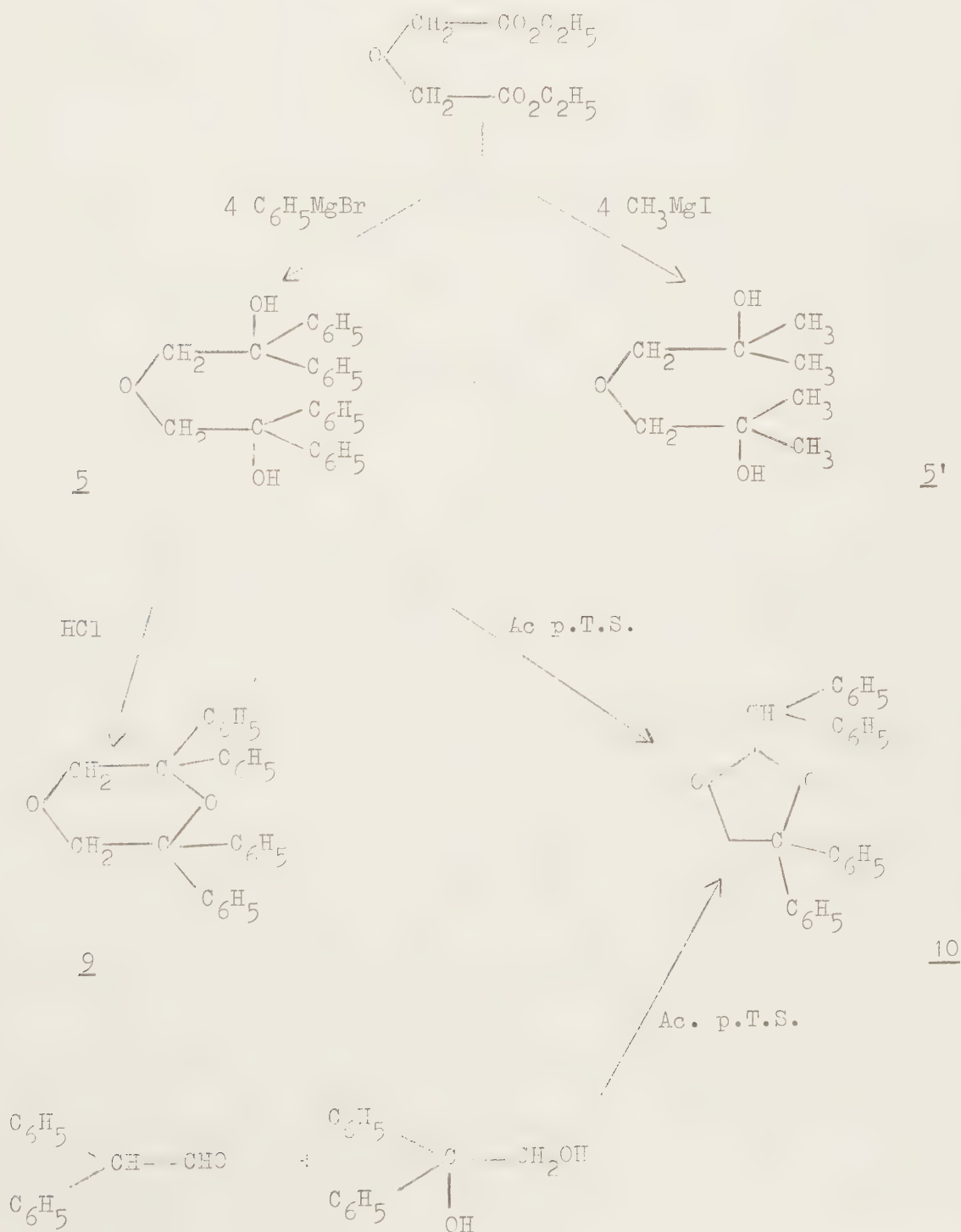
Ce diol a été obtenu par GODECHOT (5), en faisant agir un excès de bromure de phénylmagnésium sur le diglycolate diéthylique. Par la même méthode, il prépare l'oxa-3 tétraméthyl-1,1,5,5 pentanediol-1,5,5'.

GODECHOT signale que le diol tétraméthylé, 5', ne se déshydrate pas par chauffage en milieu acétique ou en milieu sulfurique. Nos essais de cyclisation sur ce diol, par reflux en milieu acétique ou par reflux azéotropique dans le benzène en présence d'acide p. toluène sulfonique, ont tous échoué : on retrouve le produit initial qui n'a pas réagi.

Par contre, selon le même auteur, la déshydratation du diol 5 peut conduire, suivant les conditions, soit à un composé cyclique (en milieu acétique) soit à un composé diéthylénique (en milieu acétique et chlorhydrique). Nous avons repris l'étude de cette déshydratation :

- Un simple reflux azéotropique dans le toluène ou un con-

HETEROCYCLISATION DE L'OXAL-3 TETRAPHENYL-1,1,5,5 PENTANEDIOL-1,5



tact de plusieurs heures avec de la dicyclohexylcarbodiimide sont sans action sur le diol 5. Par contre, un reflux dans le benzène en présence de catalyseur de déshydratation (Montmorillonite activée) ou un reflux en présence d'un mélange d'acides acétique et chlorhydrique semblent provoquer un clivage de la molécule et conduisent à des produits de dégradation et de polymérisation. Nous avons pu mettre en évidence, dans les huiles obtenues, la présence de diphényl-acétaldéhyde, caractérisé par sa DNP et son spectre IR.

Mais, par reflux dans le benzène en présence d'acide chlorhydrique, nous avons retrouvé le tétraphényl-2,2,6,6 dioxane-1,4,9, décrit par GODECHOT. Nous avons effectué l'étude spectrale de ce composé qui confirme la structure proposée.

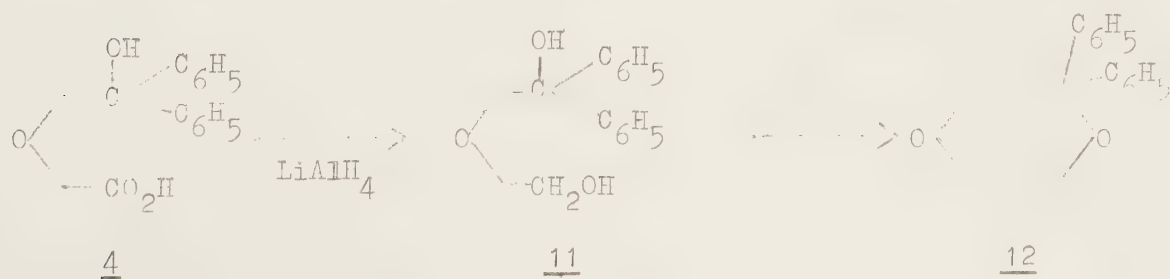
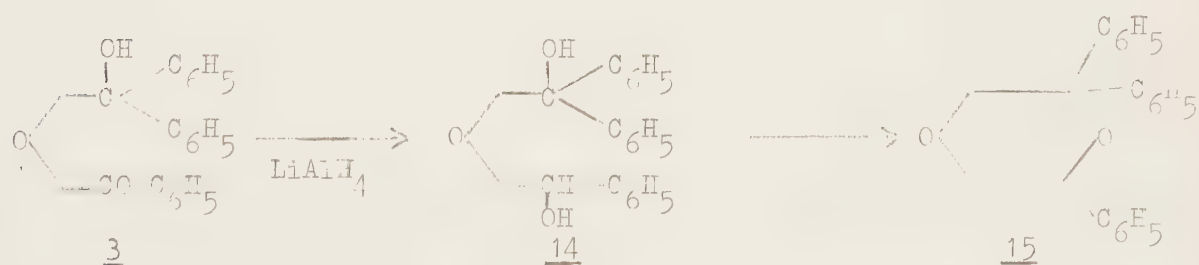
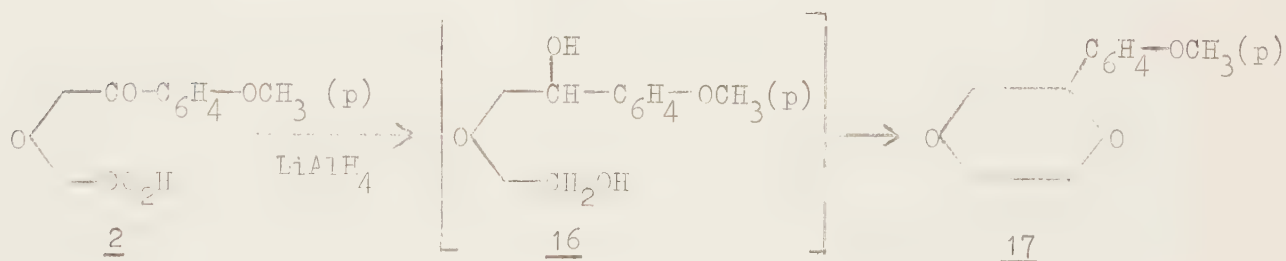
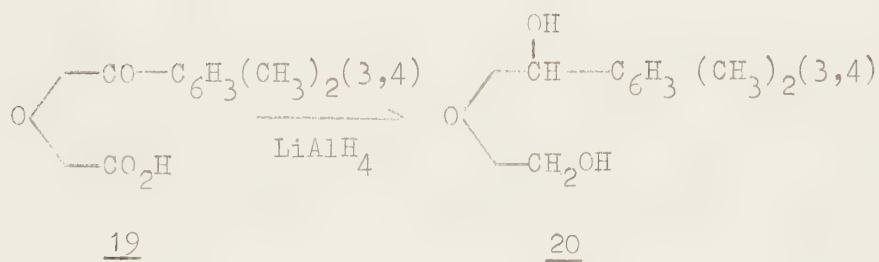
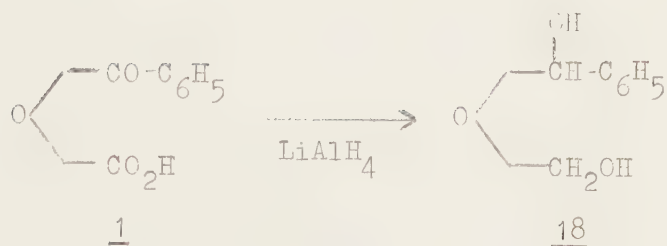
- Un reflux dans le benzène en présence d'acide p. toluène sulfonique conduit à un produit de cyclisation différent de 9, malgré un point de fusion très voisin.

Le spectre RMN dans le diméthylsulfoxyde hexadeutééré met en évidence deux systèmes de type AB : ceci suggère pour ce produit la structure du benzhydryl-2 diphényl-4,4 dioxolane-1,3,10, cristallisé avec une molécule d'eau. Nous avons confirmé cette hypothèse en réalisant la synthèse directe de 10, par condensation, en solution benzénique, du diphényl acétaldéhyde avec le diphényl-1,1 éthylène glycol, en présence d'acide p. toluène sulfonique ; le diphényl acétaldéhyde a été obtenu par transposition de l'époxyde du stilbène trans sous l'action de l'éthérate de trifluorure de bore (6) ; le diphényl-1,1 éthylène glycol est préparé par action d'un excès de bromure de phénylmagnésium sur le glycolate d'éthyle (7). Le dioxolane ainsi obtenu est identique à 10 par ses caractéristiques physiques et spectrales.

2° Hétérocyclisation de l'oxa-3 diphényl-1,1 pentanediol-1,5,11 :

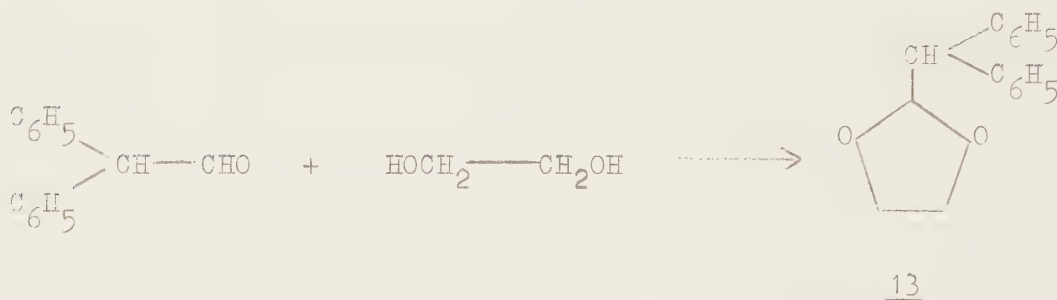
Cet alcool a été décrit par SUMMERBELL (8) qui l'a préparé par action du bromure de phénylmagnésium sur la dioxanone-1,4.

REDUCTION ET HETEROCYCLISATION D'ETHERS DIFONCTIONNELS



Le produit que nous avons obtenu a des caractéristiques identiques à celles données par SUMMERBELL. Un simple reflux azéotropique dans le toluène anhydre reste sans action sur ce diol, alors que l'action de l'acide p. toluène sulfonique dans le benzène anhydre, à ébullition conduit à un produit de cyclisation, 12 correspondant à un dioxane ou un dioxolane substitué, d'après l'analyse et le spectre IR.

Nous avons réalisé la synthèse directe du benzhydryl-2 dioxolane-1,3, par condensation du diphenyl acétaldéhyde avec l'éthylène glycol, en présence d'acide p. toluène sulfonique :



Le dioxolane obtenu, 13, est très différent, par ses caractéristiques physiques, du composé 12 ; d'autre part, le spectre RMN est en accord avec la structure du dioxane-1,4 ; ce composé est déjà signalé dans la littérature : SUMMERBELL (8) l'avait obtenu par cyclisation de 11, et CASTRO (9) par cyclisation de la chlorhydrine correspondante ; les caractéristiques de notre produit sont en accord avec celles données par ces auteurs.

3° Hétérocyclisation de l'oxa-3 triphényl-1,1,5 pentanediol-1,5, 14 :

Par reflux dans le benzène anhydre en présence d'acide p. toluène sulfonique le diol 14 conduit à un composé hétérocyclique dioxygéné. Le benzhydryl-2 phényl-4 dioxolane-1,3 n'a pu être obtenu par synthèse directe (reflux en présence d'acide p. toluène sulfonique, catalyseur de déshydratation ou BF_3) : cependant l'étude du spectre RMN montre que la cyclisation a donné un dérivé dioxanique : on n'observe pas le système AB donné par les benzhydryls dioxolanes.

Le composé obtenu est donc : le triphényl-2,2,6 dioxane-1,4,15.

1° Hétérocyclisation de l'oxa-3 p. anisoyl-1 pentanediol-1,5,16, et

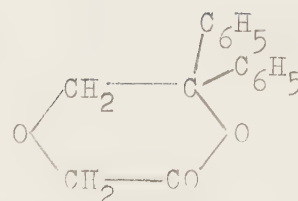
 le l'oxa-3 phényl-1 pentanediol-1,5,18 :

Lors de la réduction de l'acide 2 par l'hydrure de lithium et d'aluminium nous n'avons pas isolé le diol intermédiaire, 16. Cette réaction a donné directement le produit de cyclisation 17, le p. anisoyl-2 dioxane-1,4, identifié par ses caractéristiques physiques et spectrales. Dans une série voisine, SUMMERBELL (8) signalait déjà ne pas avoir isolé l'oxa-3 di p. anisoyl-1,1 pentanediol-1,5, mais avoir obtenu directement le produit de cyclisation, le di p. anisoyl-2,2 dioxane-1,4. Par contre, le diol 18, traité à reflux dans le benzène anhydre en présence d'acide p. toluène sulfonique ne donne pas de produit de cyclisation. L'étude des huiles obtenues montre qu'un clivage de la molécule au niveau du pont éther intervient en premier lieu.

Tous les essais effectués pour cycliser directement les composés 1, 2, 3 et 4, soit par action d'un acide dilué ou concentré (acides acétique, chlorhydrique, p. toluène sulfonique), soit par contact avec la dicyclohexylcarbodiimide en solution dans le tétrahydrofurane, sont sans effet sur les produits considérés, ou au contraire les dégradent, sans doute au niveau du pont éther.

PARTIE EXPERIMENTALE

DIPHENYL-6,6 DIOXANE-1,4 ONE-2, 6



a) Reflux dans le benzène :

On porte à reflux pendant 24 h 0,5 g d'acide oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 pentanoïque dans environ 30 ml de benzène anhydre. La réaction est effectuée dans un ballon muni d'un séparateur d'eau. Après avoir chassé le benzène sous pression réduite on obtient un résidu huileux qui cristallise.

F = 85° (éthanol) Rdt = 90 %

Analyse $C_{16}H_{14}O_3$:	Calc. % :	C	75,58	H	5,55
	Tr. :		75,41		5,33

Spectre IR (CCl_4) :
$$1\,135\text{ cm}^{-1} - 1\,250\text{ cm}^{-1} (\searrow \text{ pont éther})$$

1765 cm^{-1} (C=O)

Spectre RMN (CDCl_3) :

- CH₂ - en 3 et 5, singulet à δ 4,30

Spectre UV :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 256 \text{ m}\mu \quad (\log \epsilon = 2,66)$$
$$\frac{\text{EtOH}}{\text{max}} = 212 \text{ m}\mu \quad (\log \epsilon = 4,27)$$

Hydrolyse basique de la lactone 6 :

1 g de lactone est traité à reflux pendant 1 h par un excès de soude en solution aqueuse à 20 %. Après acidification par de l'acide chlorhydrique dilué on extrait l'huile formée à l'éther. Le traitement de la phase étherée conduit à l'acide 4 : F = 135° (identifié par l'épreuve du point de fusion mélangé).

b) Traitement par la dicyclohexylcarbodiimide :

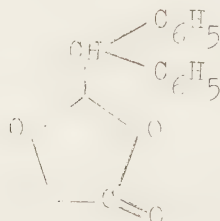
On traite 1,36 g ($5 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide 4 en solution dans

du tétrahydrofuranne anhydre à 0°C par 1,03 g ($5 \cdot 10^{-3}$ mole) de dicyclohexylcarbodiimide. Le mélange est abandonné pendant 24 h, le précipité blanc filtré et le filtrat concentré sous pression réduite ; le résidu blanc obtenu est recristallisé dans l'éthanol :

F = 85° Rdt = 95 %

(identifié par l'épreuve du point de fusion mélangé avec la lactone 6 obtenue par la méthode précédente).

BENZHYDRYL-2 DIOXOLANONE-4, 7



a) Reflux dans le benzène en présence d'acide p. toluène sulfonique :

3 g d'acide 4 en solution dans 100 ml de benzène anhydre sont portés à reflux pendant 6 h en présence de 0,3 g d'acide p. toluène sulfonique. La réaction est effectuée dans un ballon muni d'un séparateur d'eau. La phase benzénique est lavée avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium, lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Le produit obtenu est recristallisé dans l'éthanol.

F = 119 - 120° Rdt = 46 %

Analyse $C_{16}H_{14}O_3$: Calc. % : C 75,58 H 5,55
Tr. : 75,26 5,74

Spectre IR (CCl_4) :

1 210 cm^{-1} (✓ pont éther)

1 820 cm^{-1} (✓ C = O)

Spectre RMN (CDCl_3) :

- CH_2 - en 5 : 2 doublets centrés à δ 3,68 et δ 4,06 ($J_{55} = 15 \text{ Hz}$)
- CHAr_2 : doublet centré à δ 4,33
- CH - en 2 : doublet centré à δ 6,17 } $J = 3,5 \text{ Hz}$

Spectre UV :

$\left. \begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \text{max} \end{array} \right\} = 257 \text{ m}\mu (\log \epsilon = 2,61)$

$\left. \begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \text{max} \end{array} \right\} = 205 \text{ m}\mu (\log \epsilon = 4,20)$

Dinitro-2,4 phénylhydrazone :

F = $146 - 147^\circ$. C'est la DNP du diphénylacétaldéhyde (littérature (6) : F = $146^\circ 8 - 147^\circ 8$), identifiée par l'épreuve du point de fusion mélangé avec un échantillon authentique.

Hydrolyse acide de 7 :

On porte à reflux pendant 1 h, 1 g de lactone 7 dans 20 ml de solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 10 %. La solution est ensuite neutralisée par une solution de carbonate de sodium et extraite à l'éther. Le résidu huileux obtenu après élimination du solvant, donne une DNP, qui, recristallisée dans l'éthanol est identique à celle du diphénylacétaldéhyde.

b) A partir de l'oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 pentanoate de méthyle en présence d'acide p. toluène sulfonique :

La réaction est faite sur 0,5 g d'ester méthylique dissous dans du benzène anhydre suivant le mode opératoire précédent (a). La lactone obtenue est recristallisée dans l'éthanol :

F = $119 - 120^\circ$ Rdt = 23 %

(identique au produit précédent par le spectre IR et l'épreuve du point de fusion mélangé).

c) Synthèse directe :

2 g (10^{-2} mole) de diphénylacétaldéhyde préparé selon (6) dissous dans du benzène anhydre sont chauffés à reflux pendant 6 h

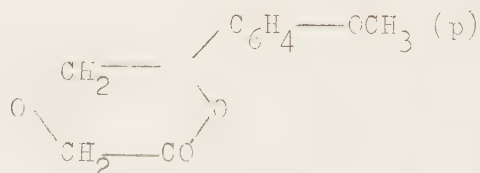
avec 0,8 g (10^{-2} mole) d'acide glycolique, en présence de 0,2 g d'acide p. toluène sulfonique.

La phase benzénique est lavée avec une solution aqueuse de carbonate de sodium, puis avec de l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après élimination du solvant sous pression réduite, on obtient des cristaux, mêlés à une huile très visqueuse, qui sont recristallisés dans l'éthanol.

F = 119 - 120° Rdt = 10 %

(identique aux produits précédents par le spectre IR et l'épreuve du point de fusion mélangé).

p. ANISOYL-6 DIOXANE-1,4-ONE 2, 8



5,6 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide oxa-3 oxo-5 p. anisoyl-5 pentanoïque, 2, sont dissous dans 100 ml de méthanol anhydre. On ajoute, en agitant, par petites fractions et en 2 h environ, 6 g (10^{-1} mole) de borohydrure de potassium. Après un repos de 12 h, on décompose l'excès de borohydrure par de l'eau ; puis le méthanol est évaporé à sec sous pression réduite. Ce résidu repris par de l'acide chlorhydrique dilué donne une solution qui est extraite à l'éther. Par traitement de la phase étherée on obtient une huile qui cristallise lentement :

F = 67° (éthanol) Rdt = 10 %

Analyse	$C_{11}H_{12}O_4$	:	Calc. %	:	C	63,45	H	5,81
			Tr.	:		63,43		5,86

Spectre IR (CCl_4) :

1 130 - 1 175 cm^{-1} (ν pont éther)

1 250 cm^{-1}

1 765 cm^{-1} (ν C = O)

2 830 cm^{-1} (ν O - CH_3)

Spectre RMN (CDCl_3) :

- O - CH_3 : singulet à δ 3,83

- CH_2 - en 3 : doublet à δ 4,42 et 4,47

>CH - en 6 : quadruplet centré à δ 5,58 ($J_{56} = 9,5 \text{ Hz}$ et $3,5 \text{ Hz}$)

- CH_2 - en 5 : multiplet centré sur δ 3,83

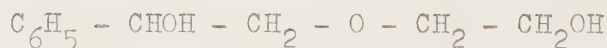
Spectre UV :

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 278 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,09$)

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 272 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,17$)

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 225 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,03$).

OXA-3 PHENYL-1 PENTANEDIOL-1,5,18



2 g (10^{-2} mole) d'acide oxa-3 oxo-5 phényl-5 pentanoïque, 1, dissous dans 50 ml de monoglyme anhydre, sont ajoutés goutte à goutte et en agitant sur 1,2 g ($3 \cdot 10^{-2}$ mole) de LiAlH_4 en suspension dans le monoglyme anhydre. L'addition est faite à température ambiante ; l'agitation est maintenue 2 h sans chauffage ; on porte ensuite 1 h à reflux. Après décomposition de l'excès d'hydruure par l'acétone on reprend par le minimum d'acide chlorhydrique dilué et on extrait plusieurs fois à l'éther. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, le solvant éliminé ; le résidu cristallise,

F = 58° (pentane, acétone) Rdt = 72 %

Analyse $C_{10}H_{14}O_3$: Calc. % : C 65,92 H 7,74
Tr. : 65,87 7,78

Spectre IR (CCl_4) :

1 130 cm^{-1} (γ pont éther)

3 420 cm^{-1} - 3 590 cm^{-1} (γ OH associé et OH libre)

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

- CH_2 - en 2, 4 et 5 : pic élargi à δ 3,58

- OH en 1 et 5 : massif à δ 4,46

- $CH<$ en 1 : quadruplet centré à δ 4,90.

Spectre UV :

λ_{max}^{EtOH} = 255 m μ (log ϵ = 1,80)

λ_{max}^{EtOH} = 206 m μ (log ϵ = 3,73)

OXA-3 (DIMETHYL-3,4 PHENYL)-1 PENTANEDIOL-1,5, 20



La réduction est faite d'après le mode opératoire donné ci-dessus, à partir de 2,2 g (10^{-2} mole) d'acide oxa-3 oxo-5 (diméthyl-3,4 phényl)-5 pentanoïque, 19, et de 1,2 g ($3 \cdot 10^{-2}$ mole) de $LiAlH_4$, en utilisant le monoglyme anhydre comme solvant.

F = 118° (pentane, acétone) Rdt = 50 %

Analyse $C_{12}H_{18}O_3$: Calc. % : C 68,55 H 8,63
Tr. : 68,66 8,09

Spectre IR (CCl_4) :

1 130 cm^{-1} (γ pont éther)

3 400 cm^{-1} et 3 600 cm^{-1} (γ OH associé et OH libre)

pour le diol 18, à partir de 3,3 g (10^{-2} mole) d'oxa-3 triphényl-1,1,5 pentanol-1 one-5, 3, et de 1,2 g ($3 \cdot 10^{-2}$ mole) de LiAlH_4 , le monoglyme anhydre étant utilisé comme solvant.

F = 80° (pentane, acétone) Rdt = 50 %

Analyse $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_3$: Calc. % : C 79,02 H 6,63
Tr, : 78,92 6,67

Spectre IR (CCl_4) :

1 110 cm^{-1} () pont éther)

3 400 cm^{-1} et 3 570 cm^{-1} () OH associé et OH libre)

Spectre RMN (CDCl_3) :

- CH_2 - en 2 : singulet à δ 4,10

- CH_2 - en 4 : massif aux alentours de δ 3,70

>CH - en 5 : quadruplet centré à δ 4,85

- OH en 1 et 5 : pic élargi à δ 2,83 et 3,75

Spectre UV :

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 256 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 2,74$)

OXa-3 TETRAPHENYL-1,1,5,5 PENTANEDIOL-1,5,5(5)



L'organomagnésien est fait suivant la technique habituelle, en solution dans l'éther anhydre, à partir de 86 g (0,55 mole) de bromobenzène et de 12 g (0,50 at.) de magnésium. On ajoute, en agitant et en refroidissant, 23 g (0,125 mole) de diglycolate diéthylique dissous dans 50 ml d'éther anhydre. Après avoir maintenu l'agitation 24 h à température ambiante on décompose le complexe par addition sur un mélange de glace et d'acide sulfurique ; on isole la

phase organique, extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium et chasse le solvant.

F = 126° (éthanol) Rdt = 50 %

Analyse $C_{28}H_{26}O_3$: Calc. % : C 81,92 H 6,38
Tr. : 81,94 6,34

Spectre IR (CCl_4) :

1 105 cm^{-1} - 1 130 cm^{-1} (ν pont éther)

3 400 cm^{-1} - 3 570 cm^{-1} (ν OH associé et OH libre)

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

- CH_2 - en 2 et 4 : singulet à δ 4,05

- OH en 1 et 5 : singulet à δ 3,28

Spectre UV :

λ_{max}^{EtOH} = 256 $m\mu$ ($\log \epsilon$ = 2,88)

λ_{max}^{EtOH} = 205 $m\mu$ ($\log \epsilon$ = 4,57)

OXA-3 TETRAMETHYL-1,1,5,5 PENTANEDIOL-1,5,5' (5)



Ce diol a été préparé suivant le mode opératoire donné ci-dessus, à partir de 142 g (1 mole) d'iodure de méthyle, 22 g (0,9 at.) de magnésium et de 47,5 g (0,25 mole) de diglycolate diéthylique.

F = 65° (pentane, acétone) Rdt = 25 %

Analyse $C_8H_{18}O_3$: Calc. % : C 59,23 H 11,18
Tr. : 59,36 11,30

Spectre IR (CCl_4) :

1 115 cm^{-1} - 1 130 cm^{-1} ($\searrow$ pont éther)

3 370 cm^{-1} - 3 590 cm^{-1} ($\searrow$ OH associé et OH libre)

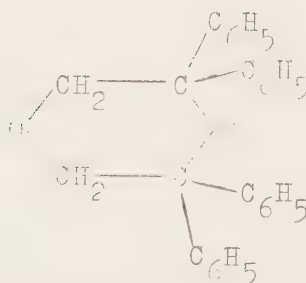
Spectre RMN (CDCl_3) :

- CH_3 en 1 et 5 : singulet à δ 1,21

- OH en 1 et 5 : singulet à δ 3,16

- CH_2 - en 2 et 4 : singulet à δ 3,32

TETRAPHENYL-2,2,6,6 DIOXANE-1,4, 2



On agite à température ambiante, pendant 48 h, une solution de 1 g de diol 2 dans 50 ml de benzène en présence de 1 ml d'acide chlorhydrique concentré. La phase benzénique est isolée, lavée avec une solution aqueuse à 10 % de carbonate de sodium, séchée sur sulfate de sodium et le solvant éliminé ; le résidu cristallise.

F = 180° (éthanol) Rdt = 20 %

Analyse $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_2$:	Calc. % :	C 85,68	H 6,16
	Tr. :	85,62	6,17

Spectre IR (CCl_4) :

1 120 cm^{-1} ($\searrow$ pont éther)

Spectre RMN (CDCl_3) :

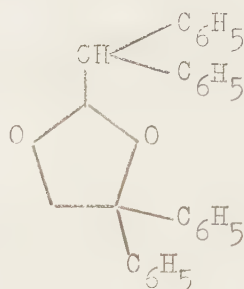
- CH_2 - en 3 et 5 : singulet à δ 4,26

Spectre UV :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 256 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 2,81)$$

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 204 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 4,51)$$

BENZHYDRYL-2 DIPHENYL-4,4 DIOXOLANE-1,3, 10



a) Reflux en présence d'acide p. toluène sulfonique :

On porte à reflux, pendant 6 h, 4 g de diol 5, dissous dans 100 ml de benzène anhydre, en présence de 200 mg d'acide p. toluène sulfonique. L'opération est faite dans un appareil muni d'un séparateur d'eau. La phase benzénique est lavée avec une solution aqueuse à 10 % de carbonate de sodium, puis séchée sur sulfate de sodium et le solvant chassé. On obtient une huile incristallisable. On élimine par entraînement à la vapeur d'eau les sous-produits de clivage ; la fraction non entraînée est extraite à l'éther ; la phase éthérée est séchée et distillée ; le résidu cristallise.

F = 180 - 181° (éthanol) Rdt = 25 %

Analyse $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_3$:	Calc. % :	C 81,92	H 6,38
	Tr. :	82,20	6,03

Spectre IR (CHCl_3) :

1 135 cm^{-1} ($\searrow$ pont éther)

3 520 cm^{-1} (OH)

Spectre RMN (D.M.S.O. hexadeutéré)

- CH< en 2 : doublet à δ 6,66
- CH< (benzhydryl) : doublet à δ 6,03
- CH₂ - en 5 : 2 doublets à δ 4,46 et 5,75 (J = 8 Hz)
- H₂O de cristallisation à δ 3,33

Spectre UV :

$$\left. \begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \text{max} \end{array} \right\} = 258 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 2,97)$$

$$\left. \begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \text{max} \end{array} \right\} = 202 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 4,57)$$

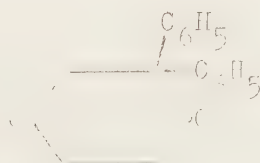
b) Synthèse directe :

On porte à reflux, pendant 6 h, un mélange de 2 g (10^{-2} mole) de diphénylacétaldéhyde (6) et de 2,6 g ($1,2 \cdot 10^{-2}$ mole) de diphényl-1,1 éthylèneglycol (7), en solution dans 100 ml de benzène anhydre en présence de 200 mg d'acide p. toluène sulfonique. La réaction est faite dans un appareil muni d'un séparateur d'eau. La phase benzénique est lavée par une solution aqueuse à 10 % de carbonate de sodium et séchée sur sulfate de sodium. Après élimination du solvant, le benzhydryl-2 diphényl-4,4 dioxolane-1,3 cristallise :

F = 180° (éthanol)

(identification par spectre IR et épreuve de point de fusion mélangé avec le dioxolane 10).

DIPHENYL-2,2 DIOXANE-1,4, 12



La réaction est effectuée d'après le mode opératoire donné

pour le dioxolane 10 (b) à partir de 0,5 g d'oxa-3 diphényl-1,1 pentanediol-1,5, 11, dissous dans 50 ml de benzène anhydre en présence de 50 mg d'acide p. toluène sulfonique. Après élimination du solvant le résidu cristallise.

F = 119° (éthanol) Rdt = 45 %

Analyse $C_{16}H_{16}O_2$: Calc. % : C 79,97 H 6,71
Tr. : 79,68 6,62

Spectre IR (CCl_4) :
1 120 cm^{-1} (pont éther)

Spectre RMN ($CDCl_3$) :
- CH_2 - en 3 : singulet à δ 4,12
- CH_2 - en 5 et 6 : singulet à δ 3,71

Spectre UV :

EtOH
max = 256 $m\mu$ ($\log \epsilon = 2,56$)

EtOH
max = 202 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,25$)

BENZHYDRYL-2 DIOXOLANE-1,3, 13



On porte à reflux, pendant 6 h, un mélange de 1 g ($5 \cdot 10^{-3}$ mole) de diphénylacétaldéhyde (6) et de 0,4 g ($6 \cdot 10^{-3}$ mole) d'éthylène glycol, dans 50 ml de benzène anhydre en présence de 100 mg d'acide p. toluène sulfonique. La réaction est faite d'après le mode opératoire donné pour 10 (b).

F = 77° (éthanol) Rdt = 70 %

Analyse $C_{16}H_{16}O_2$: Calc. % : C 79,97 H 6,71
Tr. : 80,10 6,81

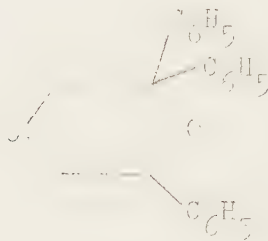
Spectre IR (CCl_4) :

1 140 cm^{-1} ($\nearrow$ pont éther)

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

- CH_2 - en 4 et 5 : singulet à δ 3,73
- $CH <$ en 2 : doublet à δ 5,55
- $CH <$ (benzhydryl) : doublet à δ 4,22 } (J = 5 Hz)

TRIPHENYL-2,2,6 DIOXANE-1,4, 15



On traite suivant le mode opératoire donné pour le composé 10 (b), 0,7 g d'oxa-3 triphényl-1,1,5 pentanediol-1,5, 14, dissous dans 50 ml de benzène anhydre, en présence de 50 mg d'acide p. toluène sulfonique.

F = 108° (éthanol) Rdt = 80 %

Analyse $C_{22}H_{20}O_2$: Calc. % : C 83,52 H 6,37
Tr. : 83,10 6,50

Spectre IR (CCl_4) :

1 110 cm^{-1} ($\nearrow$ pont éther)

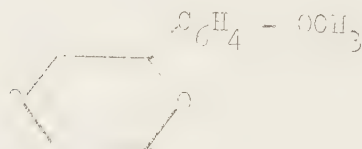
Spectre RMN ($CDCl_3$) :

- CH_2 - en 3 : à δ 4,61 et 4,81
- CH_2 en 5 et $>CH$ - en 6 : massif centré sur δ 3,68

Spectre UV :

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 257 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 2,63)$$

p. ANISOYL-2 DIOXANE-1,4, 17



La réduction est faite d'après le mode opératoire donné pour le diol, 18, à partir de 9 g ($4 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide oxa-3 oxo-5 p. anisoyl-5 pentanoïque et de 3 g ($8 \cdot 10^{-2}$ mole) de LiAlH_4 dans le monoglyme anhydre comme solvant,

F = 63° (eau, éthanol) Rdt = 30 %

Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$: Calc. % : C 68,02 H 7,27
Tr. : 68,01 7,34

Spectre IR (CCl_4) :

1 250 cm^{-1} - 1 120 cm^{-1} (ν pont éther)
2 830 cm^{-1} (ν - OCH_3)

Spectre RMN (CDCl_3) :

- $\text{CH} <$ en 2 : 2 doublets à δ 4,66 et 4,50
($J_{23} = 3 \text{ Hz}$ et $J'_{23} = 10 \text{ Hz}$)

Le signal des autres protons se présente sous forme d'un massif compact autour de δ 3,8.

Spectre UV :

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 278 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 3,09)$$

EtOH
 \max - 272 m μ ($\log \epsilon = 3,16$)

EtOH
 \max - 223 m μ ($\log \epsilon = 2,99$)

BIBLIOGRAPHIE

- (1) R. SOULIER et P. VIELES, Réactivité en série diglycolique :
I Réaction de Friedel et Crafts, Bull. Soc. Chim., 1968, 394.
- (2) R. SOULIER, Réactivité en série diglycolique : II Réactions
magnésiennes, Bull. Soc. Chim., sous presse.
- (3) M. FARINES, Diplôme d'Etudes Supérieures - Montpellier,
(C. S. U. de Perpignan), 1967.
- (4) M. FARINES et J. SOULIER, Synthèses de dioxolanones-4, Journées
de Chimie Organique - Orsay, Septembre 1967.
- (5) M. GODECHOT, C. R., Acad. Sci., 1927, 184, 820.
- (6) Organic Syntheses, J. WILEY, New York, London (1963), Collective
Volume IV, p. 375.
- (7) H. R. HENZE et W. B. LESLIE, J. Org. Chem., 1950, XV, 901.
- (8) R. K. SUMMERBELL, J. P. SETTLE et M. KLAND-ENGLISH, J. Org. Chem.,
1956, 23, 232.
- (9) R. SOULIER, Bull. Soc. Chim., 1967, 547.

CONCLUSION

L'anhydride diglycolique et ses dérivés ont une réactivité bien particulière, qui les différencie des produits aliphatiques correspondants ; le pont éther modifie donc nettement les propriétés de ces composés ; cet atome d'oxygène, d'une part, "fragilise" les molécules en introduisant un site de clivage ; d'autre part, par ses doublets libres, il permet une complexation des molécules de ce type par des agents tels que le chlorure d'aluminium et certains organomagnésiens. Il en résulte des rendements généralement médiocres, parfois une absence totale de réactivité "normale", et la formation de produits de polycondensation. Ajoutons que l'augmentation de polarité apportée par le pont éther aux composés de cette série diminue leur solubilité dans la plupart des solvants organiques usuels, ce qui est la cause de nombreuses difficultés expérimentales.

La réaction de FRIEDEL et CRAFTS, par condensation d'un substrat aromatique avec l'anhydride diglycolique, conduit à des δ cétoacides β oxygénés de type phénacyloxyacétique ; mais la fonction éther est responsable des rendements bien inférieurs à ceux notés en séries glutarique et succinique. L'étude spectrale de ces acides met en évidence la formation d'un pseudo-cycle à cinq éléments par liaison hydrogène avec l'oxygène pontal.

Par action du bromure de phénylmagnésium sur l'anhydride, le diester ou l'imide N-substituée on obtient des produits de mono, di, tri, et tétraarylation. Ces composés polyfonctionnels sont : un acide cétonique (identique à celui obtenu par réaction de FRIEDEL et CRAFTS), un acide alcool tertiaire, un cétoalcool, un diol (déjà

décrit par GODECHOT) ; une étude de la nature et du rendement des produits obtenus en fonction des conditions opératoires est décrite ; la structure de ces composés est étudiée par les méthodes spectrales habituelles. Remarquons l'absence de réactivité du bromure de méthylmagnésium vis-à-vis de l'anhydride ou de l'imide diglycolique, due sans doute à une complexation de l'organo métallique par le pont éther du réactif.

Enfin certains des composés provenant des réactions de FRIEDEL et CRAFTS, de GRIGNARD, ainsi que leurs produits de réduction, conduisent, sous l'influence de divers agents cyclisants à des hétérocycles dioxygénés ; nous avons obtenu ainsi quelques dioxanes-1,4 et dioxanones diversement substitués correspondant à une cyclisation "normale" ; par contre l'action de l'acide p. toluène sulfonique conduit dans certains cas à des composés hétérocycliques de transposition dont la structure dioxolanique a été prouvée ; l'étude spectrale des hétérocycles à cinq ou six chaînons ainsi obtenus a été réalisée.

Les dérivés de l'acide diglycolique sont donc, malgré la variation de réactivité introduite par l'atome d'oxygène du pont éther, des matières premières intéressantes pour accéder à des éthers bifonctionnels dissymétriques pouvant conduire à des hétérocycles dioxaniques ou dioxolaniques.

TABLE DES MATIERES

I - Première Partie : REACTION DE FRIEDEL ET CRAFTS	3
- Introduction	3
- Description de la réaction	6
- Identification des produits de la réaction	12
- Tentatives de réaction de FRIEDEL et CRAFTS sur des anhydrides diglycoliques substitués	15
- Partie Expérimentale	17
- Bibliographie	33
II - Deuxième Partie : REACTIONS MAGNESIENNES	35
- Action du bromure de phénylmagnésium sur l'anhydride diglycolique	37
- obtention de l'acide phénacyloxyacétique	38
- obtention de l'acide oxa-3 hydroxy-5 triphényl-5,5 pentanoïque	40
- obtention de la triphényl-1,1,5 oxa-3 pentanol-1 one-5 et de la triphényl-3,5,5 dioxo-1,4 ène-2... ..	41
- Action du bromure d' α naphthylmagnésium sur l'anhydride diglycolique	42
- Action du bromure de phénylmagnésium sur la N-méthyl diglycolimide	43
- Partie Expérimentale	46
- Bibliographie	57
III - Troisième Partie : SYNTHÈSE D'HÉTÉROCYCLES DIOXYGÈNES A CINQ ET SIX ÉLÉMENTS	59
- Introduction	61
- Synthèse de lactones : dioxanones, dioxolanones	62

- lactonisation de l'acide oxa-3 hydroxy-5 diphényl-5,5 pentanoïque	62
- réduction et cyclisation de l'acide oxa-3 oxo-3 p. anisoyl-5 pentanoïque	65
- réduction de l'acide phénacyloxyacétique	65
- Synthèse d'oxa-3 pentanedioles-1,5 substitués : cyclisation en dioxanes et dioxolanes	65
- hétérocyclisation de l'oxa-3 tétraphényl-1,1,5,5 pentanediol-1,5	66
- hétérocyclisation de l'oxa-3 diphényl-1,1 pentanediol-1,5	68
- hétérocyclisation de l'oxa-3 triphényl-1,1,5 pentanediol-1,5	70
- hétérocyclisation de l'oxa-3 p. anisoyl-1 pentanediol-1,5 et de l'oxa-3 phényl-1 pentanediol-1,5	71
- Partie Expérimentale	72
- Bibliographie	88
CONCLUSION GENERALE	89

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

DISPERSION ROTATOIRE

et

DICHROISME CIRCULAIRE

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le
Le Doyen de la Faculté
des Sciences,

Réalisé à l'Atelier d'Impression
du C. S. U. de PERPIGNAN
